



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année : 2021

Thèse N° : 096

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas.

THÈSE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/06/2021

PAR

Mr. ELATRAOUI Ali

Né le 06/10/1994A SOUK SEBT OLD NEMMA

POUR L' OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Cancer – prostate – oligmetastique – Radiotherapie – PET Scan

JURY

Mr. Ismail SARF

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. Omar GHOUNDALE

Professeur d' Urologie

RAPPORTEUR

Mr. Ismail ESSAIDI

Professeur d'Oncologie médicale

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ

[سورة النمل ١٩]

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI Secrétaire

Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtiham	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROUK Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHEM Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANINajib	Neurologie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATIKhadija	Gastro- entérologie
AMROLamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUADI Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale

BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISSLaila	Cardiologie	MAOULAININEFadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENELKHA IAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUFIDKamal	Urologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie - chimie	NAJEBYoussef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOURRAHOUATAicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSEMariem	Radiologie
CHAFIKRachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIADMohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIFHassan	Médecineinterne
CHELLAKSaliha	Biochimie- chimie	QAMOUSSYoussef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
CHOULLI MohamedKhaled	Neuro pharmacologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAISHanane	Anatomiepathologique

DRAISSGhizlane	Pédiatrie	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDIYoussef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNIRachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
EL HATTAOUMustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSE SLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
EL KHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIBGhizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne	ZYANI Mohammed	Médecineinterne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJSoumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICH MIM Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKAR hizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMAT Arik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEL FETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabi	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJIFouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMIMI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATIM Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/02/2021



DÉDICACES



Je dédie ce modeste travail

A

اللَّهُ
أَجَلٌ
اللَّهُ

Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَحِمْتَ صَغِيرًا

سورة البقرة، 26.

A ma merveilleuse mère Fahde Halima,

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Love u mom

A mon honorable père Mr El atraoui Abderrahmane

Ma grande école et mon idole, l'armature de ma personnalité est fondée sur le savoir-faire, être et devenir que tu m'as appris. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme, de la confiance en soi face aux difficultés de la vie et intégrité. Merci de te soucier autant de mon bonheur et de mon bien-être. Merci de m'avoir soutenue et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie. Merci pour tout l'amour et la dévotion que tu m'as offerts. J'espère pouvoir t'honorer un jour et faire ta fierté comme tu fais la mienne.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, la gratitude et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis par toi jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes grands efforts et tes immenses sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, et t'accorder une longue et heureuse vie

Je t'aime mon papa....

A Ma Deuxième Raison De Vivre A Mon Frère Jumeau SOULAIMANE

« SOULI »

*« Je n'aurai besoin de rien dans ce monde tant que tu seras là
Mais jamais je ne pourrai m'imaginer vivre sans toi
Un regard échangé est une pensée partagée
Car pour se comprendre, on n'a pas besoin de se parler
Les gens, en vérité, ne sont que des moitiés
Et toi, tu es le seul qui puisse me compléter
Deux frères jumeaux unies par un amour éternel
Avez-vous déjà entendu une histoire aussi belle ?
Si tu perdais la vie, alors je perdrais la mienne
Jamais mon âme ne pourra survivre sans la tienne
" Par-delà la mort, deux âmes unifiées Qui jamais ne pourront être séparées "
Le temps n'aura pas raison de nous Je suis sûr qu'on surmontera tout Ensemble,
on vivra Ensemble, on mourra Voilà comment je le conçois »*

A ma très adorable, La plus belle sœur Mounia

*Aucun mot ne pourrait exprimer l'amour que j'ai pour vous.
Vos mots, vos affections, vos prières et surtout vos conseils m'ont toujours
entourées et encouragées.
Puisse ce travail conforter la confiance que vous me porter et être le fruit
de vos prières.
Que Dieu vous accorde santé, longue vie et beaucoup de bonheur.*

*A la mémoire de mes défunts grands-parents : Fahde Mustapha (3zizi),
Elatraoui Abdelaziz , Aicha*

*Mes grands-parents... Mes origines... Ma fierté... La lumière qui ne
s'éteint jamais... Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte
miséricorde.*

Que vos âmes reposent en paix.

A ma chère grand-mère maternelle, mes Chers oncles et Chères tantes

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé... Je vous aime.

A mes cousins et cousines :

Pour tous les moments qu'on a passés ensemble, que ça puisse continuer éternellement comme ça.

A la famille Rached:

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce Travail soit témoignage mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mon meilleur ami et compagnon de chemin Elghoufari Nouredine

Bien que ces simples mots soient insuffisants pour te remercier, en gage de gratitude, je tiens à rendre mille grâces à une personne qui m'a tant conseillé et guidé. Tu es le frère que je rêvais d'avoir. En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail.

À mes très chers amis :

*Meryem Darfaoui, Yasser Fettouh, Elyas Khatib, Youssef Bennani,
Achouaq, Amine driouch, Mouad Kamal, Zakaria Bourimech,
Sans vous les études médicales n'auraient pas été les mêmes. Nos soirées,
nos fous-rires et notre bonne humeur ont su faire face à toutes les épreuves
imposées par ce parcours en médecine, et pour cela, merci. Je sais que je
pourrais toujours compter sur vous, aussi bien à l'hôpital qu'en dehors.
Nous avons passé la majeure partie de notre chemin ensemble, et je sais que
le meilleur reste à venir. Je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je
l'espère sera éternelle*

À mes amis et compagnons de guerre :

*Ilafe Elmachi, Laila Liqali, Jawhara Elhimer, Ouassima
Elkadiri, Mohamed Elkherchi, Ghassane Elidrissi, Ayoub Kazza,
Soukaina Elharouni, Halima Eljazouli, Jihane Mhaili, Widad
Elhankari, Soukaina Elidrissi, Soumia Elouafri, Mehdi et Ismail
Elbousouni*

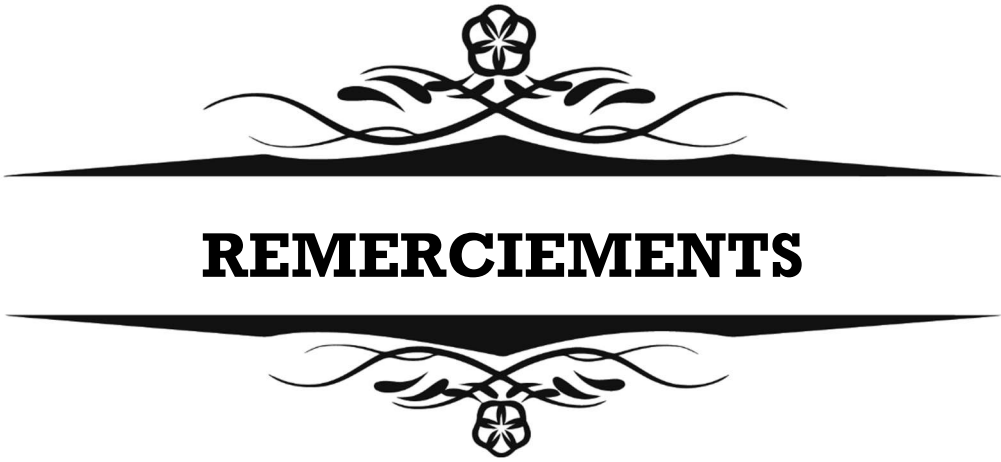
*En témoignage de tous nos moments, de l'amitié qui nous unit et des
souvenirs que nous avons passés ensemble, à toutes les nuits blanches, les
longues journées de travail et de durs labeurs. A tous nos éclats de rires. Je
vous dédie ce travail en mémoire de tout ce qu'on a traversé que nul ne
comprendra mieux que vous. Que notre fraternité reste éternelle.*

A la famille Bahja association :

*Nada, Yasmine, Douaa, Salma, Imane, Majda, Feryel, Ayoub, Omar,
Reda, Youssef, Nadir, Oumayma, Mehdi, ...*

*J'aurai aimé cité tout le monde mais vous connaissez tous votre valeur à
mes yeux. Plus qu'une simple association, et plus que de simples ami(e)s,
vous êtes une vraie famille, Merci pour tous les moments que vous avez
partagé avec moi, merci pour tous les moments de folies qu'on a passé
ensemble, et merci pour la joie et la bonne humeur que vous dégagent à
chaque rencontre. Merci pour tout, et j'espère qu'on fera briller cette
association pendant des années encore.*

*À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur. À tous ceux qui
m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.
Qu'ilstrouvent ici l'expression de mon profond respect, ma reconnaissance
et mon estime pour l'encouragement et l'aide qu'ils m'ont accordée.*



REMERCIEMENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : PROFESSEUR SARF ISMAIL

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous m'accordez en siégeant et président de jury de ce travail.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de ma très haute considération, ma profonde gratitude et mon profond respect.

A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : PROFESSEUR
GHOUNDALE OMAR

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidée tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil bienveillante l'attention que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A MON MAITRE : PROFESSEUR ESSAIDI ISMAIL

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de nous aider à la préparation de notre sujet. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

*A TOUS LES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DE MARRAKECH*



Abréviations



Liste des abréviations

ADK	: Adénocarcinome.
AEG	: Altération de l'état général.
AFU	: Association Française d'Urologie.
ATCDs	: Antécédents
CaP	: Cancer de la prostate
CAT	: Conduite à tenir
Cm	: Centimètre Cube.
CPRC	: Cancer de la prostate résistant la castration
EAU	: The European Association of Urology
Fig	: Figure
Gy	: Gray.
HTA	: Hypertension artérielle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
ISUP	: International Society of Urology Pathology
LH-RH	: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone.
mg	: Milligramme.
ng	: Nanogramme.
OMS	: Organisation mondiale de la santé
RDT	: Radiothérapie
PEC	: Prise en charge
PIN	: Néoplasie intra-épithéliale.
PSA	: Antigène spécifique de la prostate.
RCRC	: Registre des cancers de la région du grand Casablanca
RAU	: Rétention aigue des urines
Sd	: Syndrome

SG : Score de Gleason
SO : Scintigraphie osseuse
TDM : Tomodensitométrie.
TEP : La tomographie par émission de positons
TR : Toucher rectal
TNM : Taille, Nodule (ganglion), métastase.
PT : Prostatectomie totale
PR : Prostatectomie radicale



PLAN



INTRODUCTION	1
OBJECTIFS DE L'ETUDE	4
PATIENTS ET METHODES	6
I. Type d'étude	7
II. Sélection des patients :	7
III. Considération éthique	7
IV. Collecte et analyse des données :	8
OBSERVATIONS CLINIQUES	9
RESULTATS	32
I. Évaluation du terrain	33
II. Diagnostic	37
III. Anatomopathologie	42
IV. Bilan radiologique	45
V. Prise en charge thérapeutique	53
VI. Surveillance	55
DISCUSSION	58
I. Épidémiologie	59
1. Incidence	59
2. Mortalité	61
II. La stratégie diagnostique et de dépistage	64
III. Cancer de la prostate oligométastatique : problème de définition.	71
IV. Cancer de la prostate oligométastatique : mythe et réalité.	76
V. Prise en charge thérapeutique	80
VI. Analyse des résultats	94
CONCLUSION	108
RESUMES	110
ANNEXES	114
BIBLIOGRAPHIE	117



INTRODUCTION



Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

La l'échelle mondiale, le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent et la cinquième cause de décès par cancer chez les hommes. Bien que les thérapies locales, comme la prostatectomie totale ou la radiothérapie externe, permettent d'éradiquer la maladie, un développement de métastases à distance survient chez environ 35 % des patients. Malgré la mise en place d'une suppression androgénique chez ces derniers, la plupart voire tous, développeront une résistance à la castration .[1]

Dans 90 % des cas de cancers métastatiques résistants à la castration, des métastases osseuses seront mises en évidence radiologiquement et constitueront une cause majeure de décès, d'invalidité, de réduction de la qualité de vie et d'augmentation des coûts des traitements .[2][3]

Les taux d'incidence standardisé selon l'âge et le taux de mortalité standardisé selon l'âge du CaP au Maroc (18,5 pour 100 000 et 12,9 pour 100000, respectivement, selon les données de GLOBOCAN 2012 [3])[4] ont constamment augmenté au cours de la dernière décennie et sont parmi les plus élevés au Moyen-Orient et en Afrique du Nord.

La vulgarisation de l'usage de PSA et du toucher rectal (TR) pour le dépistage du CaP dans les pays occidentaux a permis de diagnostiquer cette maladie le plus souvent à un stade précoce où un traitement curatif est possible et encore efficace [4]. Contrairement au Maroc, où le diagnostic du CaP est fréquemment fait à un stade avancé voire métastatique dans 50 à 75% des cas .[5][6][7][8](9)

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Ces dernières années, une nouvelle entité a vu le jour. Il s'agit du cancer de la prostate oligométastatique. Cette dernière correspond à un stade intermédiaire entre la forme localisée et la forme polymétastatique, nous montrons que la définition reste encore non consensuelle .

A travers l'analyse rétrospective de dossiers de 10 patients, nous allons étudier les aspects cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques de cancer de prostate oligométastatique dans le service d'urologie de HMA Marrakech, et nous insisterons sur la prise en charge reçue.



OBJECTIF DE L'ETUDE



L'objectif principal de notre étude est de :

- ❖ Dresser le profil de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients avec un cancer de la prostate oligométastatique à l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech (HMA) et ce afin de repérer les points essentiels à optimiser dans le futur de notre pratique.

Les objectifs secondaires :

- ❖ Cerner le rôle des différents acteurs de la prise en charge médicochirurgicale du cancer de la prostate dans nos régions (médecins généralistes, urologues, oncoradiothérapeutes, médecins nucléaires, rhumatologues, biologistes...etc., (qui fait quoi, comment et pour quels patients ?)
- ❖ Faire le point sur la logistique des explorations paracliniques (biologie, imagerie, médecine nucléaire...etc.) et des soins (traitements médicaux, chirurgie et radiothérapie) dont on dispose pour assurer la prise en charge des patients avec un cancer de la prostate oligométastatique.



PATIENT ET METHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 10 patients diagnostiqués, traités et suivis pour cancer de la prostate oligométastatique sur une période de 2 ans entre janvier 2019 et décembre 2020 à l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech (HMA).

II. Sélection des patients :

1. critères d'inclusion :

Pour les besoins de l'étude, nous avons retenu la définition de l'étude STAMPED, limitant à un nombre de localisations métastatiques maximum de cinq, au service d'Urologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

2. Critères d'exclusion :

- ✚ CaP localisé
- ✚ CaP avec plus de cinq métastases
- ✚ Les patients suivis pour cancer métastatique de la prostate pour lesquels les données étaient incomplètes
- ✚ Les patients porteurs d'un autre cancer associé
- ✚ Les observations médicales incomplètes

3. La population d'étude :

D'après les critères sus cités, 10 dossiers médicaux ont été retenus pour notre étude.

III. Considérations éthiques :

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale :

- ✚ Le principe de l'intérêt et du bénéfice de la recherche.
- ✚ Le principe de l'innocuité de la recherche.
- ✚ La confidentialité.

IV. Collecte et analyse des données :

Le recueil des données a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, et anatomopathologiques disponibles aux archives du service d'Urologie de l'HMA.

1. Méthodes de recherche :

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant la prise en charge du CaP, sur la bibliothèque de MEDLINE, HINARI, Pub Med, Science Direct et Clinical Key. En utilisant les mots clés suivants :

- Cancer de la prostate (CaP)
- CaP localement avancé
- CaP oligométastatique
- Dépistage du CaP
- Diagnostic du CaP
- Chirurgie du CaP
- Hormonothérapie dans le CaP
- Chimiothérapie dans le CaP
- Nouvelles thérapies dans le CaP

2. Étude statistique et analytique

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel Excel 2016.



OBSERVATIONS CLINIQUES



Observation N°1 :

Patient âgé de 71 ans, sans ATCDs pathologiques particuliers, suivi dans le cadre de la PEC d'un adénocarcinome de la prostate.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, l'abdomen est souple.

Le toucher rectal : avait révélé une prostate augmentée de volume ; souple ; une surface régulière. Le reste de l'examen physique était normal.

Le bilan biologique : **PSA sérique :** 46,72 ng /ml.

Biopsie prostatique : adénocarcinome prostatique score (3+4=7) de Gleason, de grade 3 de l'ISUP intéressant en moyenne 70% de la surface de toutes les carottes biopsiques, avec engainement périnerveux et lésion PIN de haut grade, sans embolies vasculaires néoplasiques ni atteinte capsulaire.

IRM prostatique : lésion de la prostate périphérique intéressant le lobe gauche classée PIRADS 5. Absence d'infiltration locale, d'adénopathie ou de localisation secondaire osseuse.

Scintigraphie osseuse : qui a trouvé une hyperfixation D9 isolée.

→ Patient étiqueté donc oligométastatique sur une seule lésion secondaire.

→ CAT :

- Radiothérapie prostatique à la dose de 76 GY en 38 fractions associée à une hormonothérapie par analogue de la LH-RH.
- une radiothérapie stéréotaxique au niveau D9.

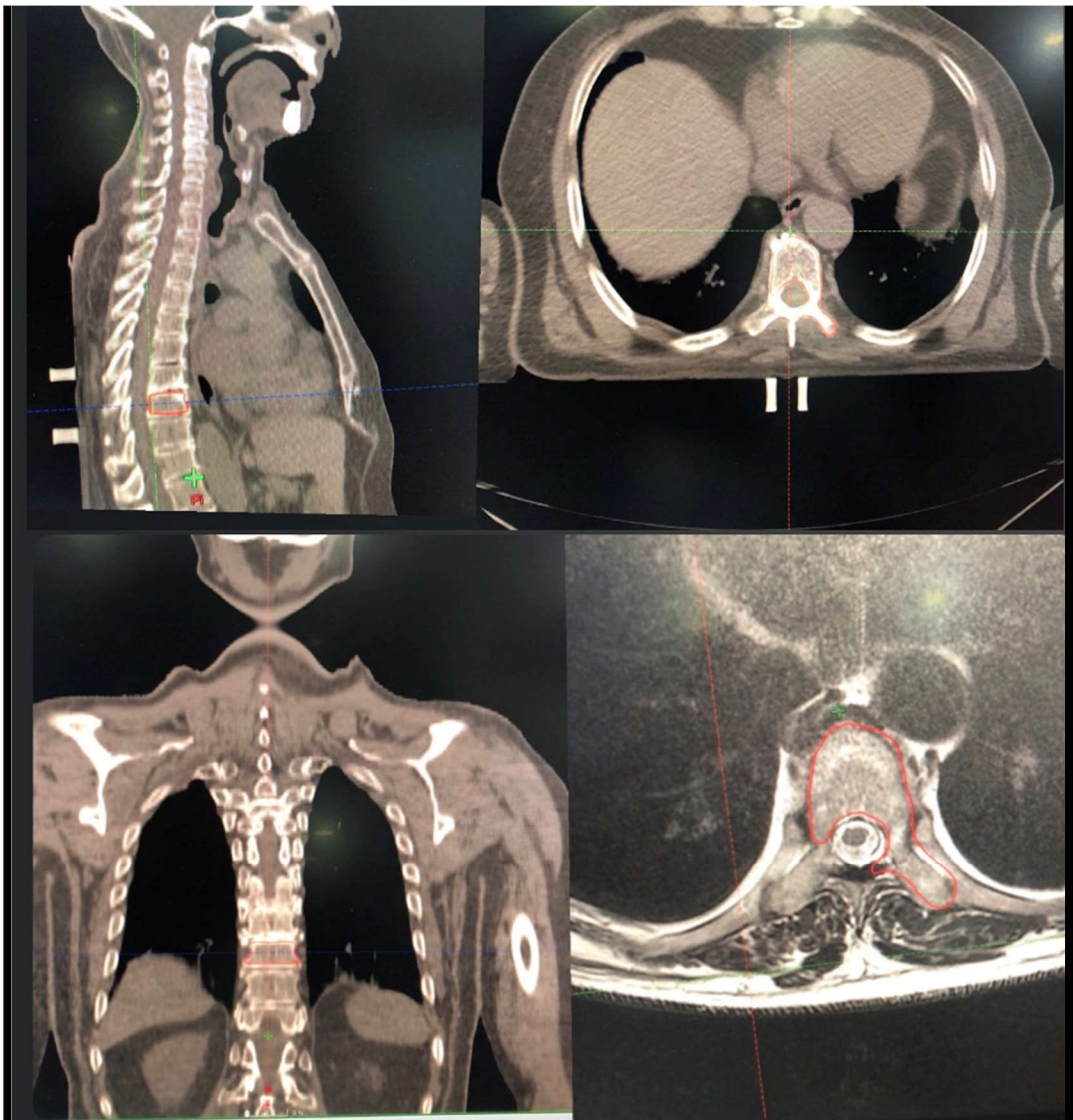


Fig 1 : des coupes tomoscintigraphiques couplées au scanner montrant des lésions osteocondensantes en regard de D9.

Observation N°2 :

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Patient âgé de 69 ans, marié, 4 enfants résidant à Marrakech, sans ATCDs pathologiques particuliers, avait consulté pour des troubles mictionnels type dysurie qui remontait à 4 mois, pas d'hématurie ni AEG.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable en plan hémodynamique et respiratoire.

Le toucher rectal : avait révélé une induration nodulaire à droite , le reste de l'examen physique était normal.

Le bilan biologique : **PSA sérique** : 10,4 ng /ml.

Le patient avait bénéficié **d'une biopsie prostatique transrectale** à l'aiguille : ADK infiltrant Gleason 7 (3+4) atteignant 65% des carottes droit et 35% à gauche.

L'imagerie par résonance magnétique (**IRM**) prostatique dans le cadre du bilan d'extension ; avait objectivé une formation nodulaire intéressant les secteurs paramédian et latéral droit étendu, classée PIRADS 4, absence d'autres anomalies notables.

Scintigraphie osseuse : montrant une hyperfixation L1 et D10.

Nous avons retenu le diagnostic de CaP oligométastatique avec 2localisations (L1 et D10).

CAT :

- Radiothérapie prostatique à la dose de 46 GY.
- Une radiothérapie stéréotaxique au niveau vertébral à la dose de 21 GY en 3 fractions.
- Hormonothérapie : Decapeptyl 3 mois + Bicalutamide 50 mg par jour pdt 1 mois.



Fig 2: IRM abdomino-pelvienne coupe sagittale, montrant une croissance prostatique expansive avec invasion des vésicules séminales.

Observation N°3 :

Patient âgé de 81 ans, marié, 5 enfants résidant à Marrakech, sans ATCDs pathologiques particuliers, suivi dans le cadre de la PEC d'un adénocarcinome de la prostate pour lequel , il a bénéficié d'une castration chirurgicale en 2008 .

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Le toucher rectal : non précis, le reste de l'examen était sans anomalie.

Le bilan biologique : **PSA sérique** : 182,5 ng /ml.

Une biopsie prostatique transpérinéale a été réalisée : ADK prostatique moyennement à peu différenciée. Score de Gleason 7 (4+3). Présence d'engainement péri nerveux.

Examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvienne (**TDM TAP**) avait objectivé un nodule pulmonaire gauche, avec des lésions condensantes osseuses D9 et D11.

Scintigraphie osseuse : montrant une hyperfixation D9.

Nous avons retenu le diagnostic d'une oligorécidive avec 3 localisations métastatique : 2 osseuses et une pulmonaire.

→ CAT :

- Radiothérapie sur les sites métastatiques osseux.
- Chimiothérapie à base de DOCÉTAXEL à la dose de 75 mg toutes 3 semaines.

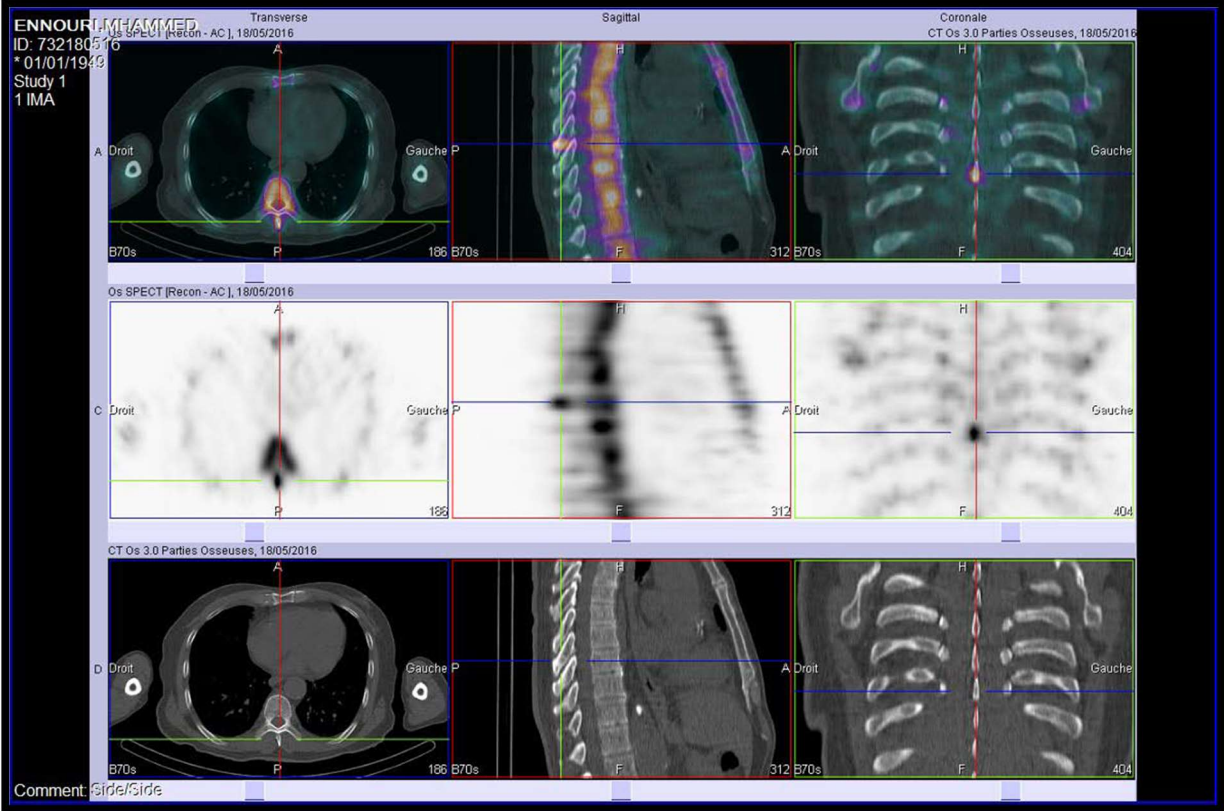


Fig 3 : Des coupes tomoscintigraphiques couplées au scanner montrant une lésions en regard de D9.

Observation N°4 :

Patient 63 ans, sans comorbidités, asymptomatique sur le plan urinaire.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable en plan hémodynamique et respiratoire, l'abdomen est souple.

Le toucher rectal retrouve une prostate souple non suspecte.

Le bilan biologique : **PSA sérique** : 10,4 ng /ml.

A l'**échographie**, la prostate était homogène et mesurait 40g.

Une **IRM** réalisée avant la biopsie était en faveur d'un nodule de la base droite classé PIRADS 4.

(Fig 4)

A l'**étude histologique**, il s'agissait d'un adénocarcinome de la prostate de score Gleason 8 (4+4), groupe histopronostique 4 avec un engainement périnerveux.

La scintigraphie osseuse ne note pas de localisation osseuse à distance. (Fig 5)

Devant une maladie agressive, nous avons réalisé une exploration fonctionnelle, en l'occurrence un **PET scanner à la Choline**. Cet examen a montré, en plus de la fixation au niveau des deux lobes de la prostate, d'autres foyers hypermétaboliques au niveau des T5, T6, T7, T9 et T10. (Fig 6)

CAT : – Radiothérapie :

- 30 Grays sur le rachis T5–T10 en fractions de 3 Grays
- Radiothérapie sur la prostate 67.5 Grays en 25 séances
- Bonne tolérance dans l'ensemble

–Hormonothérapie : Decapeptyl 3 mois + Bicalutamide pdt 1 mois.

L'évolution a été marquée par une disparition de l'ensemble des foyers hypermétaboliques sur un PET scanner de contrôle. (Fig 7)

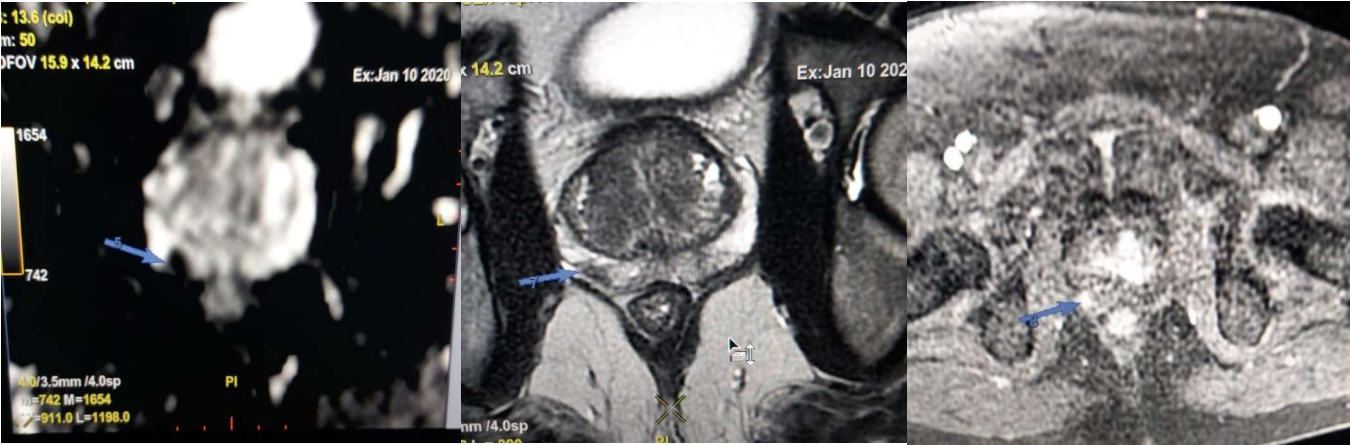


Fig 4: IRM multiparamétrique, montrant un nodule de la base droite classé PIRADS 4.

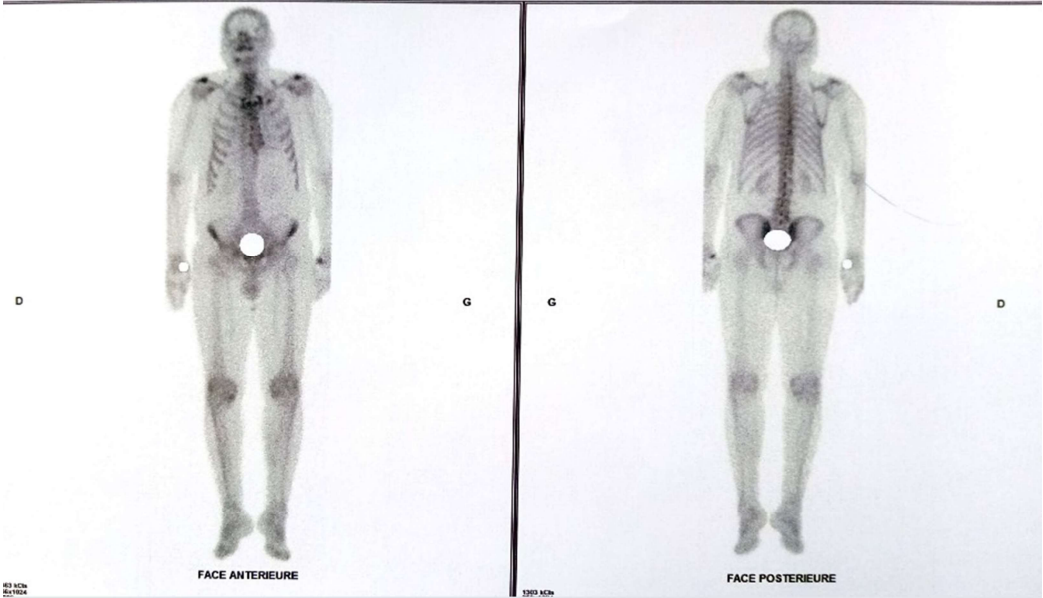


Fig 5:La scintigraphie osseuse ne note pas de localisation osseuse à distance (normale).

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

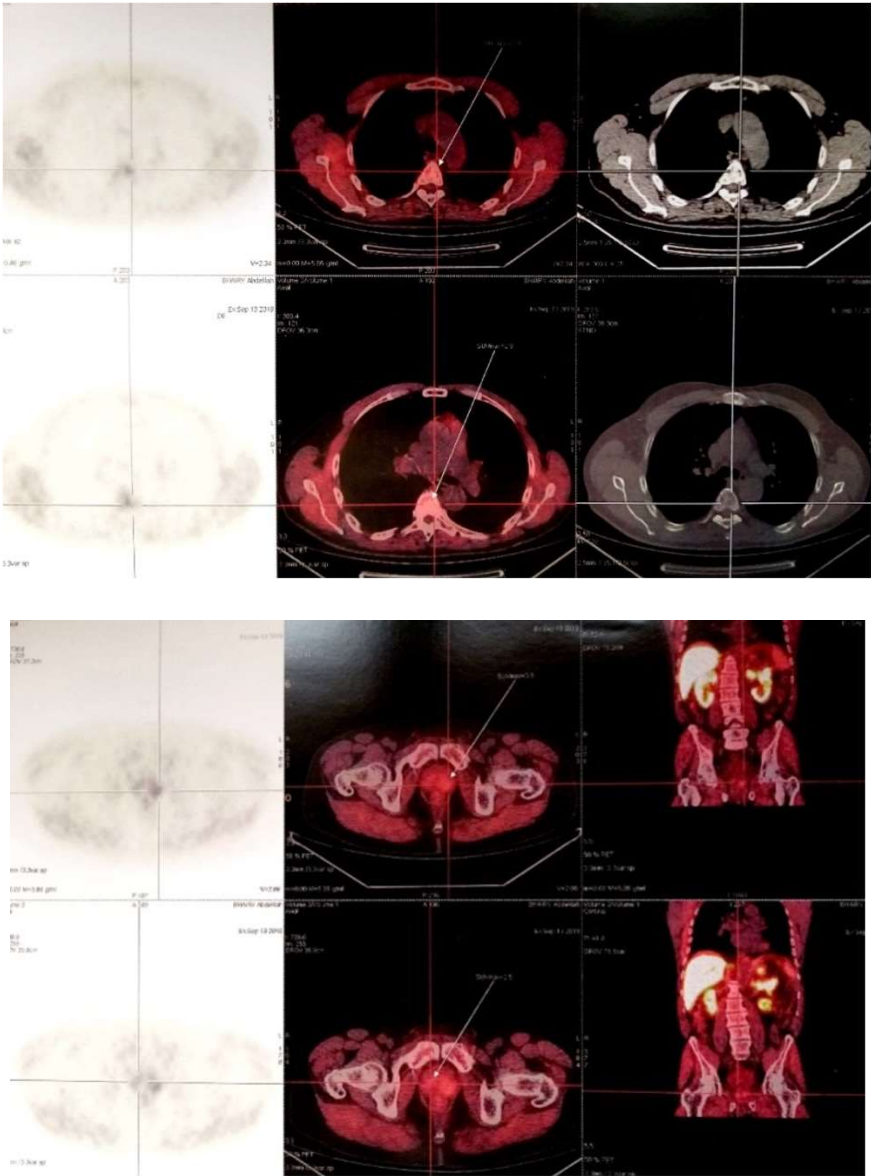


Fig 6: PET Scan montrant une fixation au niveau des deux lobes de la prostate, d'autres foyers hypermétaboliques au niveau des T5, T6, T7, T9 et T10.

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

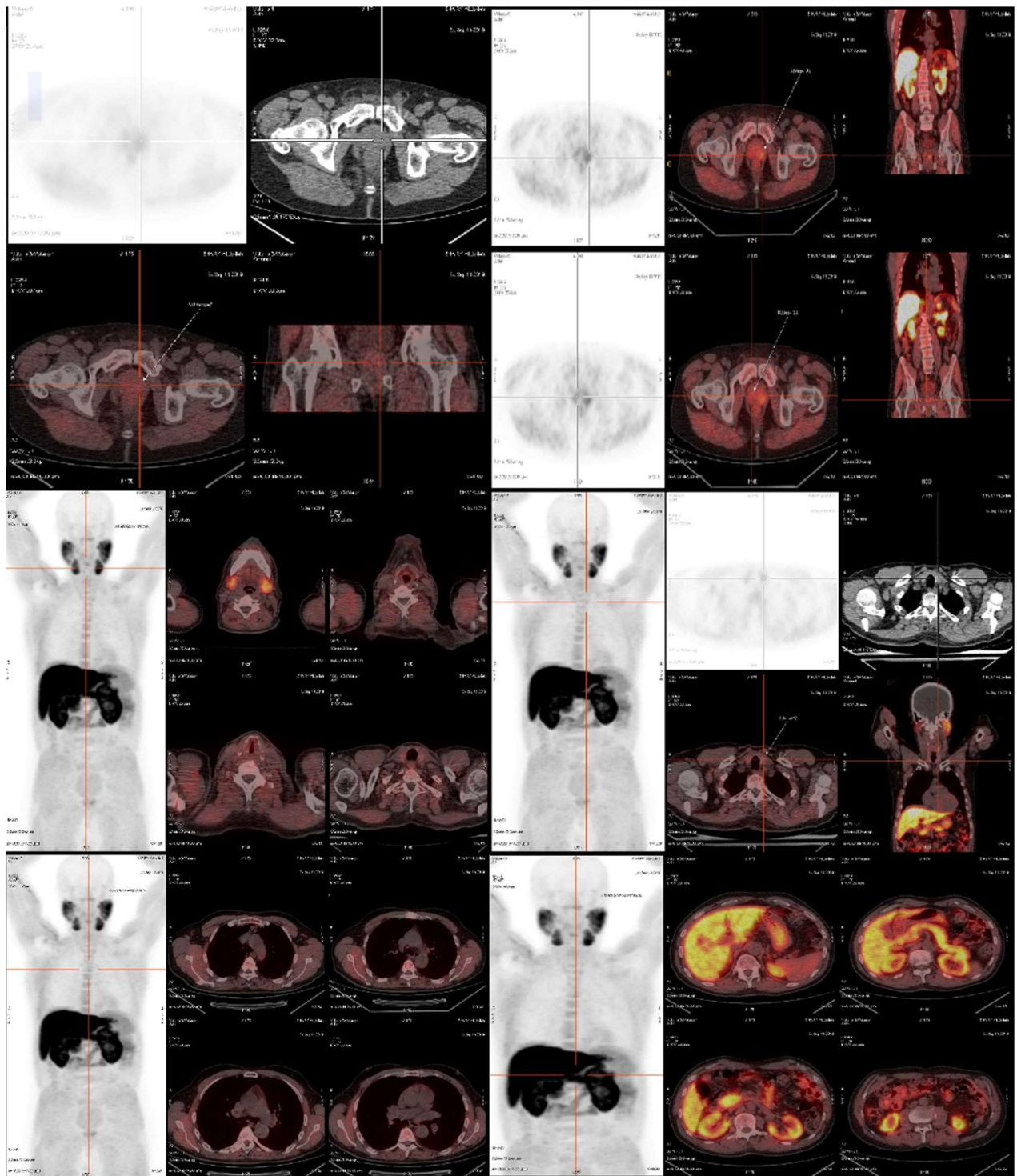


Fig 7: PET Scan : disparition de l'ensemble des foyers hypermétaboliques.

Observation N°5 :

Patient âgé de 57 ans, ayant comme ATCDs diabète type 2 depuis 14 ans sous Glucophage, pas d'HTA, opéré pour un calcul vésical en 2018.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable au plan hémodynamique et respiratoire, avec un abdomen souple .

Le toucher rectal (TR) avait objectivé une prostate dure nodulaire.

Le bilan biologique : **PSA sérique** : >100 ng /ml.

Le patient avait bénéficié d'une **biopsie prostatique** :

- Lobe droit : ADK prostatique peu différencié de Score de Gleason (4+4=8) occupant 50% des biopsies prostatiques avec neutropisme sans invasion vasculaire.(goupe ISUP 4)
- Lobe gauche : ADK prostatique moyennement à peu différencié de score de Gleason (4+3=7), infiltrant 50% des carottes biopsiques. Présence d'embolies nerveux intra-prostatique. Absence d'une effraction capsulaire.

La tomodensitométrie (TDM) pelvienne : lésion osseuse osteocondensante diffuses intéressant l'aile iliaque s'entendant vers le pubis et l'ischion.

Scintigraphie osseuse montrant une hyperfixation de l'os iliaque droit.

Nous avons retenu le diagnostic du CaP oligométastatique avec une **seule** localisation osseuse (os iliaque droit) .

- CAT : Radiothérapie à la dose de 46 GY *5 sur le site osseuse
 Chimiothérapie (Docetaxel)



Fig 08 : image scintigraphique montrant un foyer d'hyperfixation modéré.

Observation N°6 :

Patient âgé de 70 ans, sans ATCDs pathologiques particuliers. Avait consulté pour une dysurie, pollakiurie pas d'hématurie.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable en plan hémodynamique et respiratoire, avec un abdomen souple.

TR : non précis, le reste de l'examen clinique était normal.

Le bilan biologique : Le taux de **PSA** : 22,51 ng/ml.

La biopsie prostatique : ADK prostatique Gleason 7 (4+3) intéressant 90% des biopsies réalisées. Présence d'engainement péri nerveux, sans d'infiltration capsulaire.

La tomodensitométrie (TDM) dans le cadre du bilan d'extension objectivant une prostate augmentée de taille hétérodense.

Scintigraphie osseuse : fixation isolée du pédicule droit L4.

Nous avons retenu le diagnostic du CaP oligométastatique avec une seule localisation osseuse (L4) .

→ CAT :

- Association Radio-Hormonothérapie + Curiethérapie.
- Radiothérapie sur la lésion osseuse.

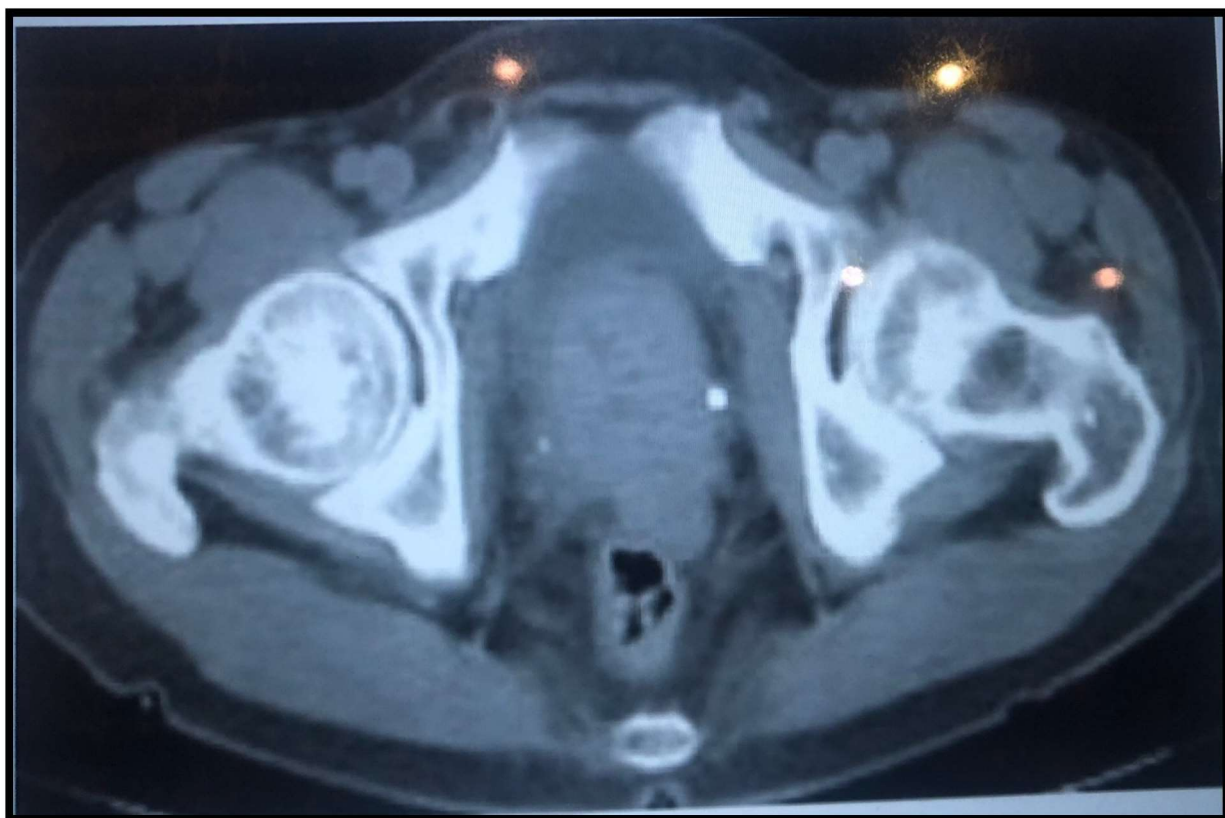


Fig 09 : TDM injectée, coupe transversale ; montrant une prostate augmentée de taille, hétérogène.

Observation N°7 :

Patient âgé de 82 ans, ayant comme ATCDs HTA mal suivi depuis 3 ans, tabagique 1,5p/j pas de diabète. Avait consulté pour des troubles mictionnels type dysurie et hématurie qui remontait à 4 mois.

Toucher Rectal : prostate pierreuse.

Le bilan biologique : **PSA** sérique : 335 ng /ml.

Le patient avait bénéficié d'une **biopsie prostatique** : ADK prostatique Gleason 8 (4+4) intéressant 90% des carottes examinées. Présence d'engainement péri nerveux, absence d'infiltration capsulaire.

Examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvienne (**TDM TAP**) : urétérohydronéphrose droite, adénopathie lombo-aortique, iliaque primitive.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) abdomino-pelvienne : masse hétérogène de la prostate avec envahissement des vésicules séminales.

Scintigraphie osseuse : hyperfixation intense en regard aile iliaque droit et gauche et en regard du massif trochantérien droit.

Le diagnostic d'une maladie oligométastatique a été retenu avec **3** localisations osseuses, et **2** localisations ganglionnaires iliaques primitives et lombo-aortique.

→ **CAT** : Hormonothérapie (abiraterone)

Radiothérapie sur les sites métastatiques

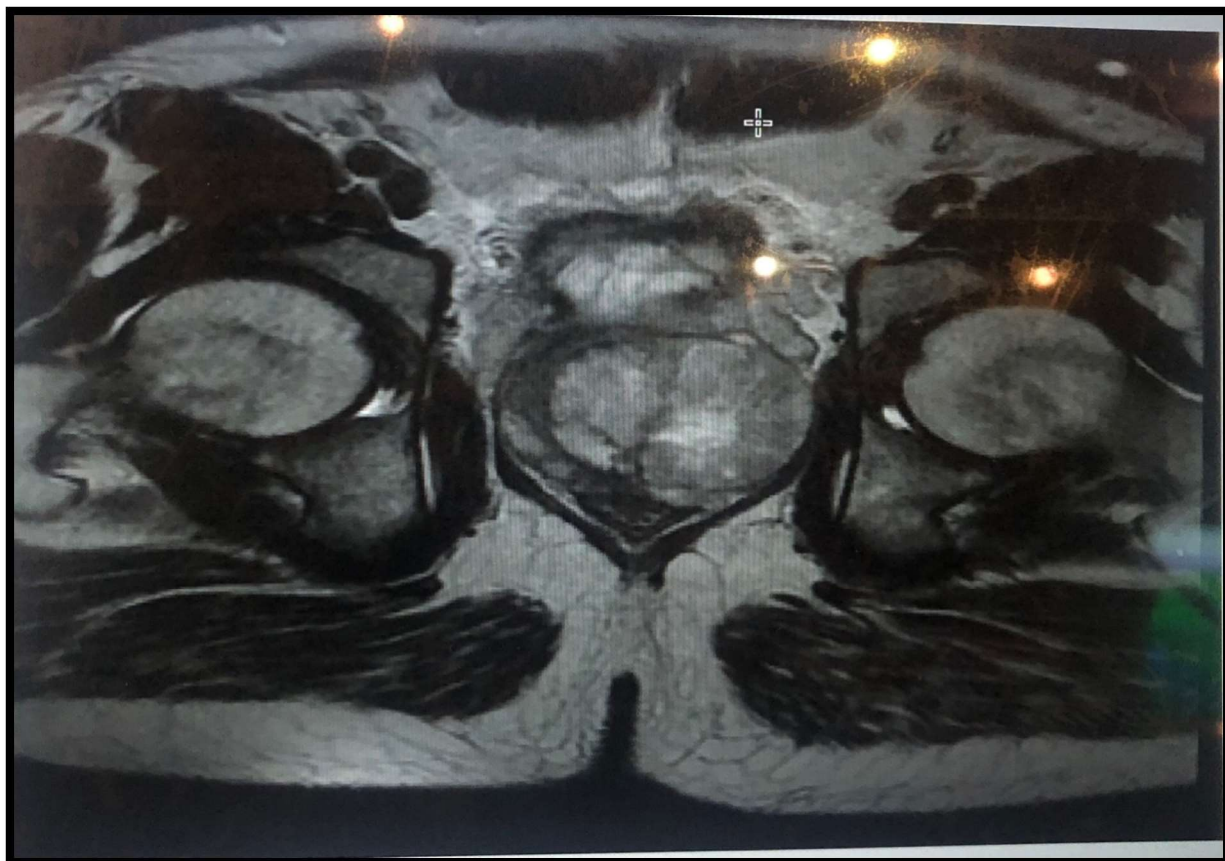


Fig 10 : IRM abdomino-pelvienne ; coupe transversale montrant une masse hétérogène de la prostate avec envahissement des vésicules séminales.

Observation N°8 :

Patient âgé de 70 ans, marié, 6 enfants résidant à Casablanca, ayant comme ATCDs chirurgicaux : fracture de la hanche droite en 1980, opéré pour hydrocèle gauche en 2013, avait consulté pour des troubles mictionnels à type dysurie.

L'examen clinique avait retrouvé une patiente en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, avec un abdomen souple .

Toucher rectal : hypertrophie de la prostate, indurée.

Le bilan biologique : **PSA** sérique : 20,5 ng /ml.

Le patient avait bénéficié **d'une biopsie transrectale** à l'aiguille : ADK prostatique Gleason 7 (3+4) occupant entre 10 et 80% du parenchyme. Présence d'engainement péri nerveux, absence d'infiltration capsulaire.

Examen tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne (**TDM TAP**) : pas d'anomalie notable en dehors d'une prostate augmentée de volume de contours régulier.

Scintigraphie osseuse : montrant une hyperfixation en regard de l'articulation sterno–claviculaire droite.

Le diagnostic d'une maladie oligométastatique a été retenu avec une seule localisation métastatique .

→ CAT : Hormonothérapie (Zoladex / 3 mois)

Radiothérapie 46 GY sur la prostate, et sur la localisation osseuse.

Curiethérapie

Observation N°9 :

Patient âgé de 73 ans, ayant comme ATCDs HTA mal suivie, diabétique sous insuline, pose de stent par sténose artérielle du MP.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, l'abdomen est souple.

Le toucher rectal : prostate dure nodulaire.

Le bilan biologique : **PSA** sérique : 20 ng /ml.

La biopsie prostatique : ADK prostatique Gleason 6 (3+3) occupant entre 5 et 20% de la surface des copeaux ramenés. Sans d'engainement péri nerveux, ni d'infiltration capsulaire.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) prostatique :
Hyperplasie adénomateuse

Lésion cible du segment 2p classée PIRADS 4.

Lésion cible du segment 3p-4p classés PIRADS 5.

Scintigraphie osseuse montrant une hyperfixation de L3.

Le diagnostic d'une maladie oligométastatique a été retenu avec une seule localisations osseuse.

- CAT : -Radiothérapie externe 46 GY en 23 fractions
-Curiethérapie dose de 15 GY sur le pelvis en 1 fraction
-Hormonothérapie (zoladex)
- Radiothérapie sur la lésion de L3

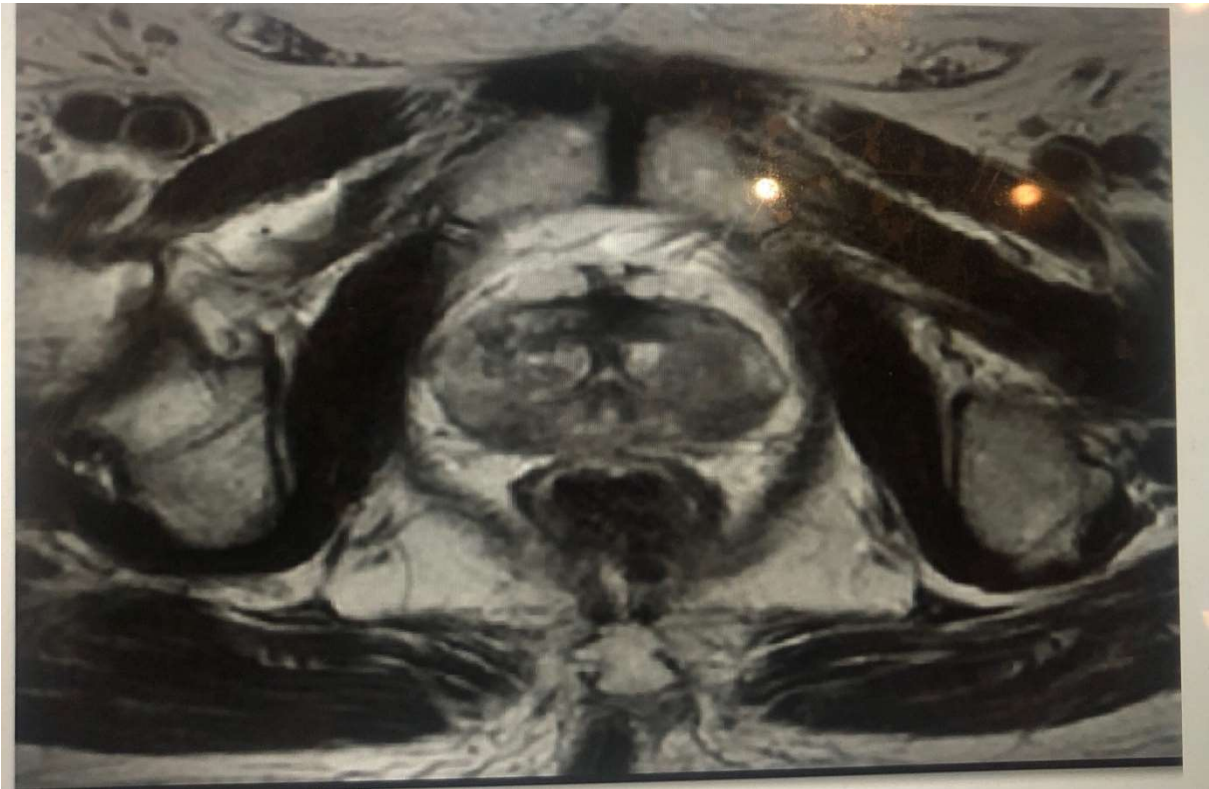


Fig 11 : IRM pelvienne coupe transversale montrant une prostate hétérogène avec deux lésions nodulaires hypo intenses T2 .

Observation N°10 :

Patient âgé de 69 ans, divorcé, 1 enfant, résident à Essaouira, sans ATCDs pathologiques particuliers, avait consulté pour la rétention aigue des urines qui remontait à 1 mois, pas d'hématurie ni AEG.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général, l'abdomen est souple .

Le toucher rectal (TR) : prostate hypertrophique indurée surtout à droite .

Le bilan biologique : était normal et **PSA** sérique : 58,86 ng /ml.

Le patient avait bénéficié **d'une biopsie transrectale** à l'aiguille : ADK prostatique peu différencié de Score de Gleason (4+5=9), prolifération tumorale intéresse 40% des carottes examinés.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) abdomino-pelvienne montrant un volumineux processus tumoral prostatique avec extension extra-capsulaire.

Rx pulmonaire : syndrome broncho-interstitiel réticulaire basal.

Scintigraphie osseuse : deux localisations osseuses vertébrales à hauteurs de D11 et L1.

Nous avons retenu le diagnostic de CaP oligométastatique avec 2 localisations osseuses (L1 et D11).

- CAT : -Hormonothérapie (zoladex)
- Chimiothérapie type Docetaxel

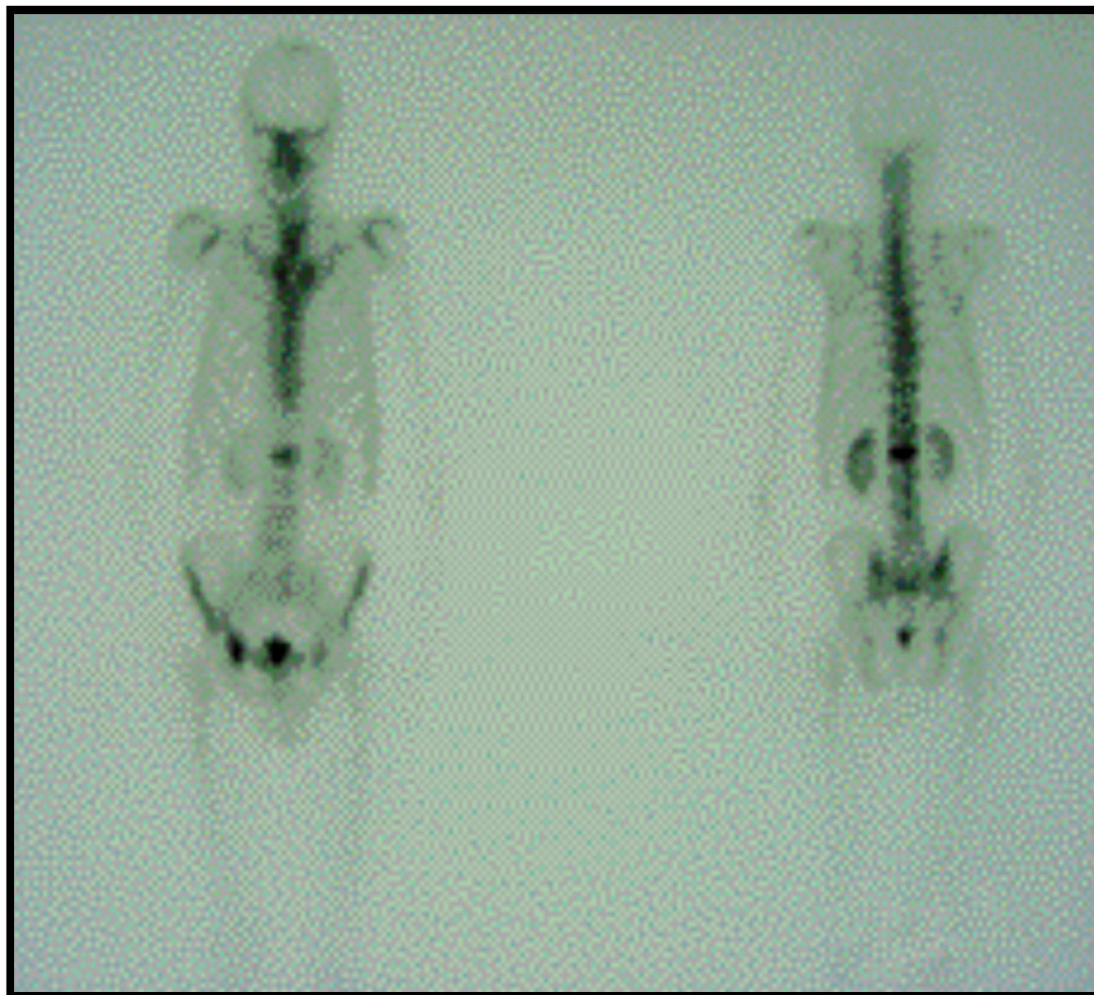


Fig 12 : scintigraphie osseuse montrant une hyperfixation de D11 et L1.



RÉSULTATS



I. Evaluation de terrain :

1. Age :

L'âge moyen au moment de diagnostic a été de 69,2 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 50 ans à 82 ans

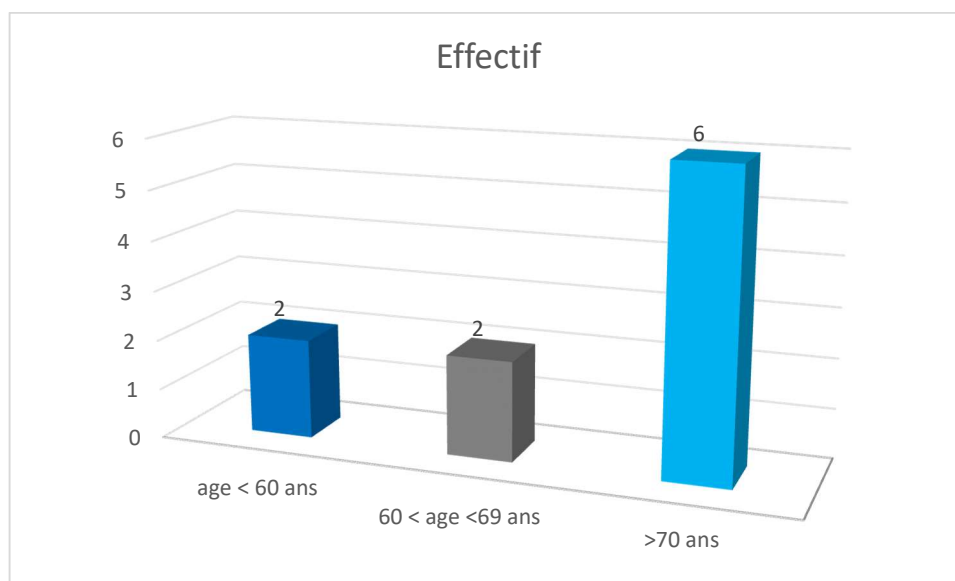


Fig 13 : Répartition des cas selon les tranches d'âges

2. Répartition selon l'origine géographique :

- On avait répertorié les régions d'origine ainsi que les lieux de résidence de nos patients.
- Nous avons recensé une majorité de 60 % de cas originaire de la région Marrakech-Safi.
- Six de nos patients (n=6) ; soit 60 % des cas étaient d'origine rural.

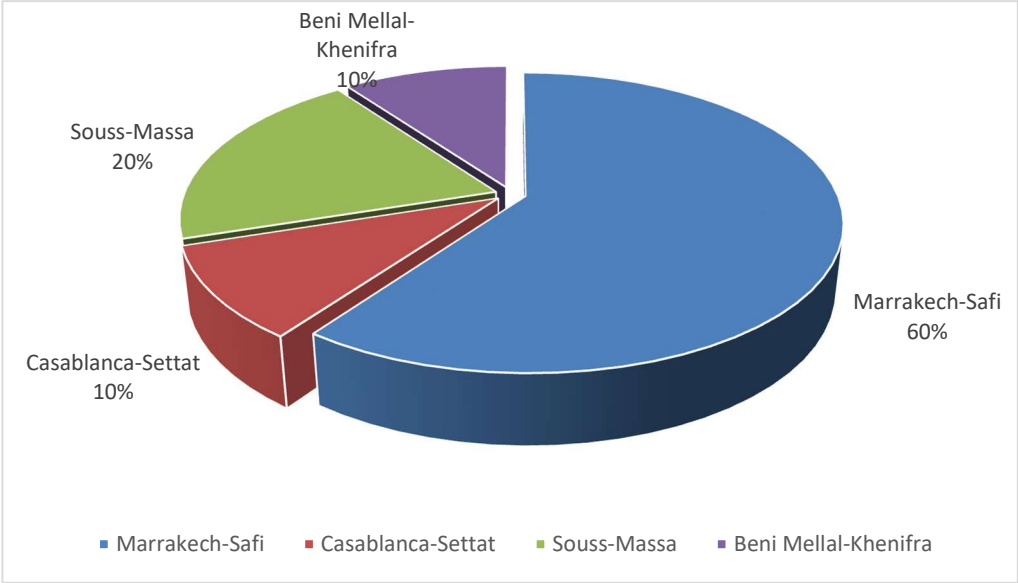


Fig 14 : Répartition des cas selon la région d'origine.

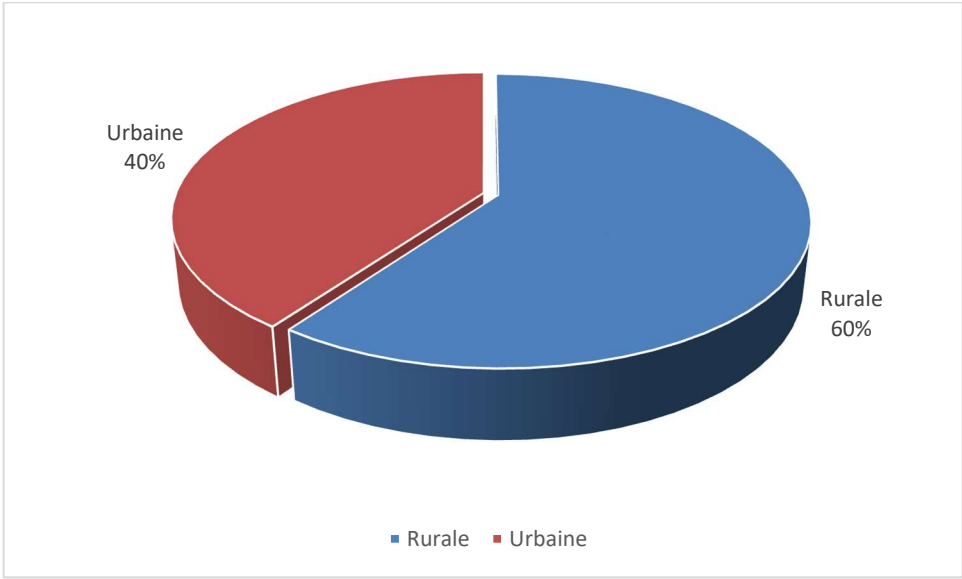


Fig 15 : Répartition des cas selon le milieu d'origine.

3. Répartition selon le niveau socio-économique.

Six de nos patients (n=6) soit 60 % des cas avaient un bas niveau socio-économique.

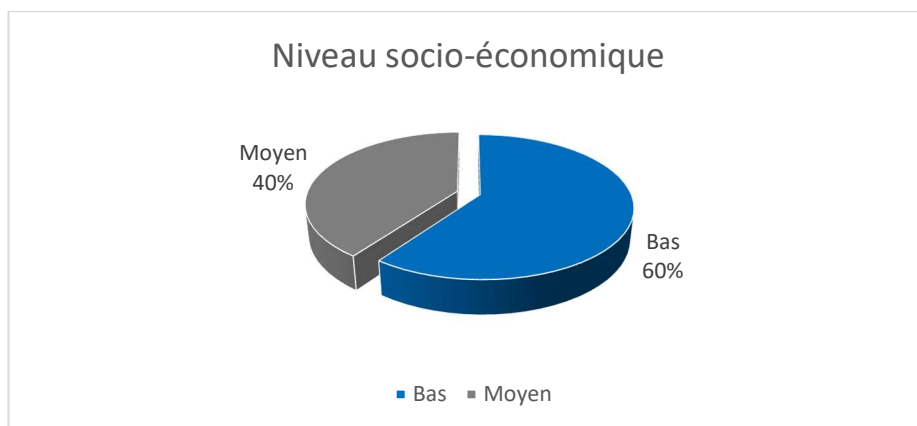


Fig 16: Répartition des cas selon le niveau socio-économique

4. Répartition selon la couverture sanitaire :

- Sept des patients (n=7) soit 70 % des cas avaient une couverture sanitaire.
- La caisse nationale de sécurité sociale (CNSS) représentait le type de couverture sanitaire le plus fréquemment retrouvé chez 57 % des patients couverts.

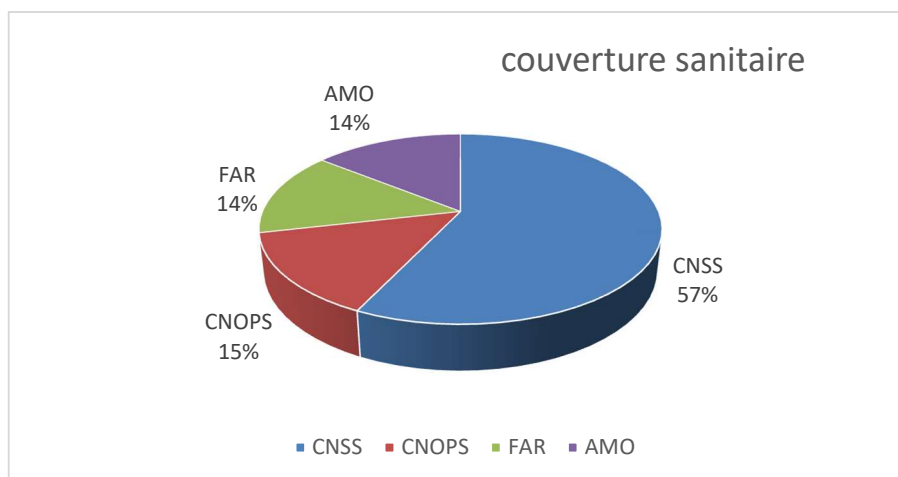


Fig 17 : Répartition selon la couverture sanitaire.

5. Antécédents :

- Quatre patients (n=4) n'ont pas d'antécédents ni personnels ni familiaux (40%).
- Les antécédents les plus fréquents ont été l'HTA et le diabète, retrouvés chez 4 patients (67%).
- Deux patients ont été opérés pour un calcul vésical en 2018 et un patient pour hydrocèle gauche en 2013.

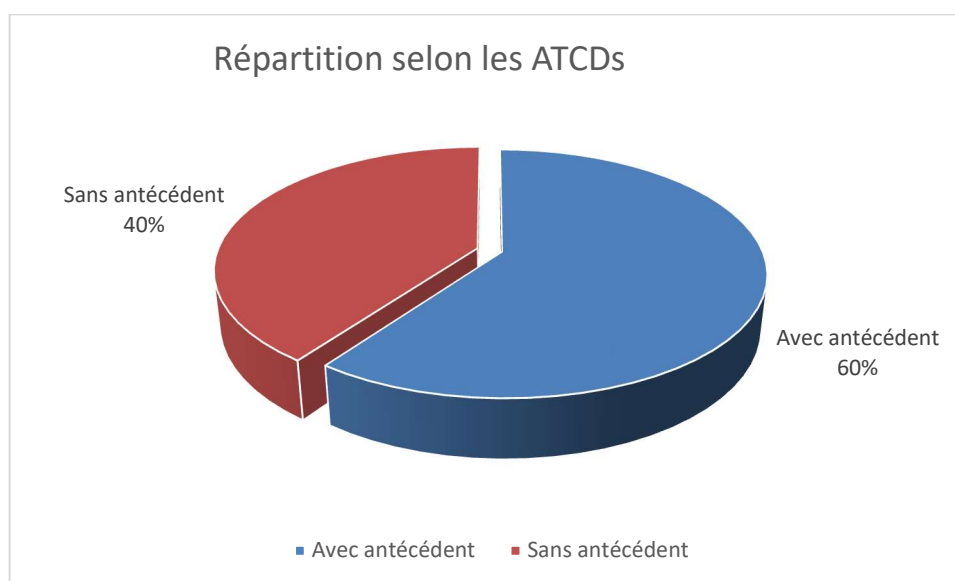


Fig 18: Répartition des patients selon les antécédents.

Tableau I : Antécédent personnels de la population étudiée

Antécédent médicaux et chirurgicaux			Effectif	Pourcentage %
Diabète			4	40
HTA			4	40
tabac			1	10
opéré pour calcul vésical			1	10
opéré pour hydrocèle			1	10
stunt par sténose du MI			1	10
Total			10	100

II. Diagnostic :

1. Circonstances de découverte :

- Dans notre série, 05 patients étaient symptomatiques au moment du diagnostic (50%).
- La symptomatologie urinaire est essentiellement faite de pollakiurie, de dysurie et des brûlures mictionnelles, représentant 28%, 27% et 27% respectivement. L'hématurie et la rétention aigue des urines (RAU) ont été retrouvées chez un seul patient (9%, 9%).

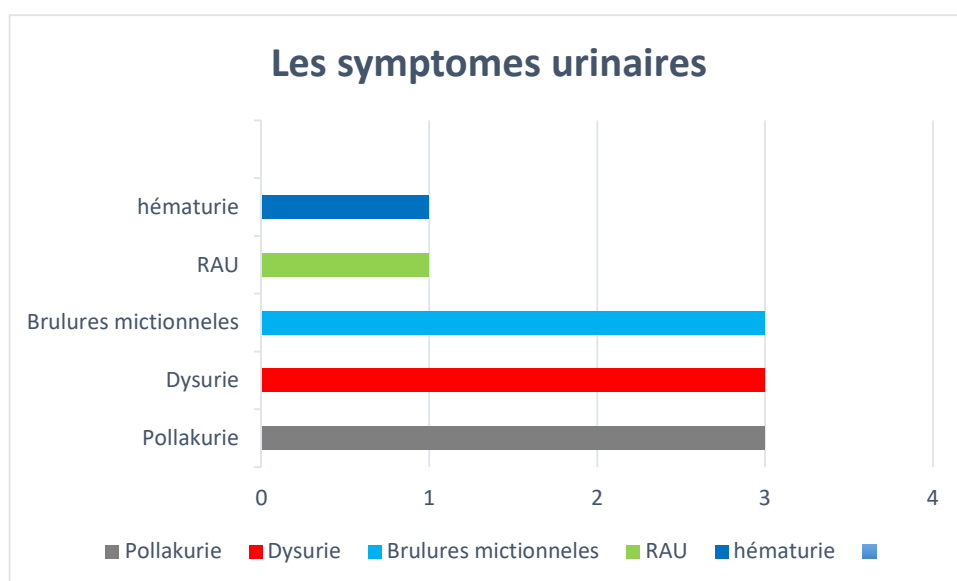


Fig 19 : Fréquence des symptômes urinaires chez les patients.

2. Performans status (PS) :

L'altération de l'état général (AEG) a été noté chez un seul patients ce qui correspond à 10% des cas.

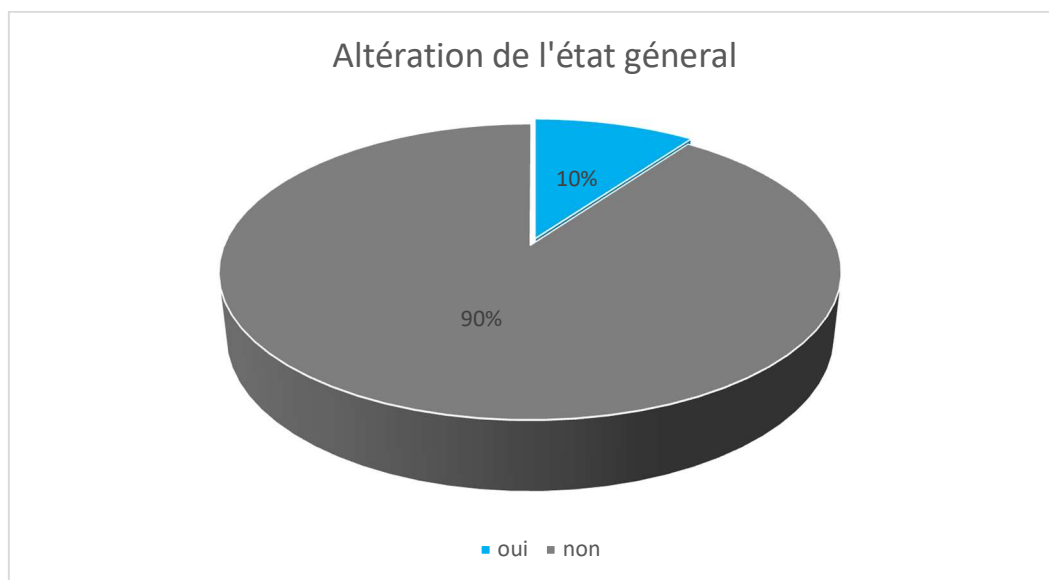


Fig 20 : Répartition des patients selon la présence de l'AEG

3. Toucher rectal :

- Prostate d'allure bénigne au toucher rectal chez un seul patient (10%).
- De consistance ferme avec une induration chez 3 patients (30%).
- Les contours irréguliers nodulaires chez 5 patients (50%).
- Les résultats du TR ne figurent pas sur le dossier chez un seul patient (10%).



Fig 21 : Distribution des patients en fonction du toucher rectal.

4. Bilan biologique :

a) Dosage de PSA :

- Le taux du PSA a varié de 09 ng/ml à 351 ng/ml, avec une moyenne de 71.27 ng/ml.
- Deux patients (n=2) avaient un taux de PSA supérieur à 100 ng/ml et un taux de PSA entre 100–50 ng/ml (20%), alors que 4 (40%) avaient un PSA entre à 50–20 ng/ ml, et deux cas (10%) avaient un taux de PAS inférieur à 20 ng / ml.

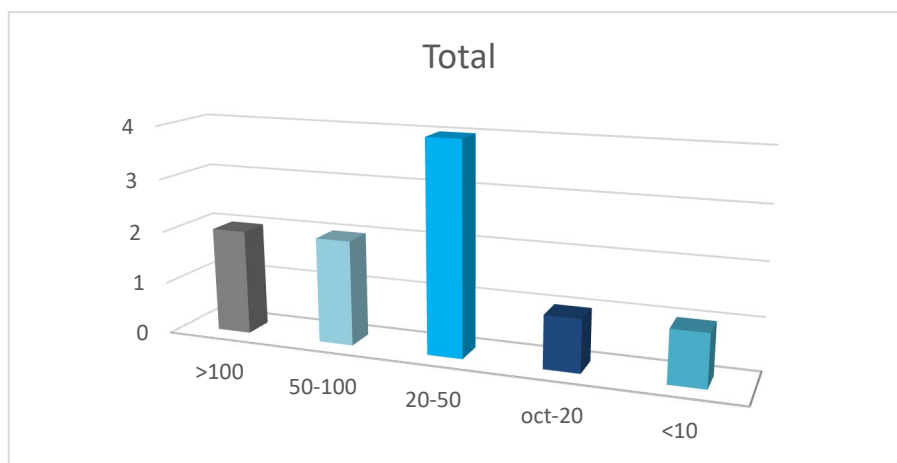


Fig 22 : Répartition des patients selon le taux de PSA (ng/ml)

b) La fonction rénale :

- Le dosage de l'urée et la créatinine a été réalisé chez 4 patients.
- Chez un seul cas (10%) nous avons noté une insuffisance rénale.

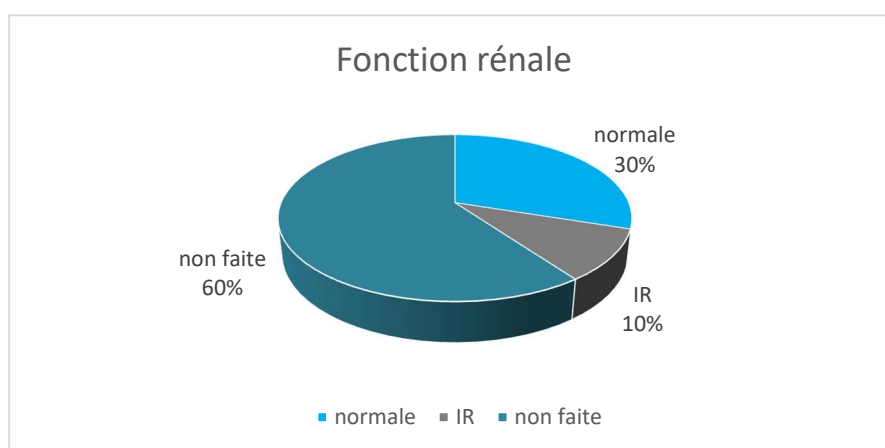
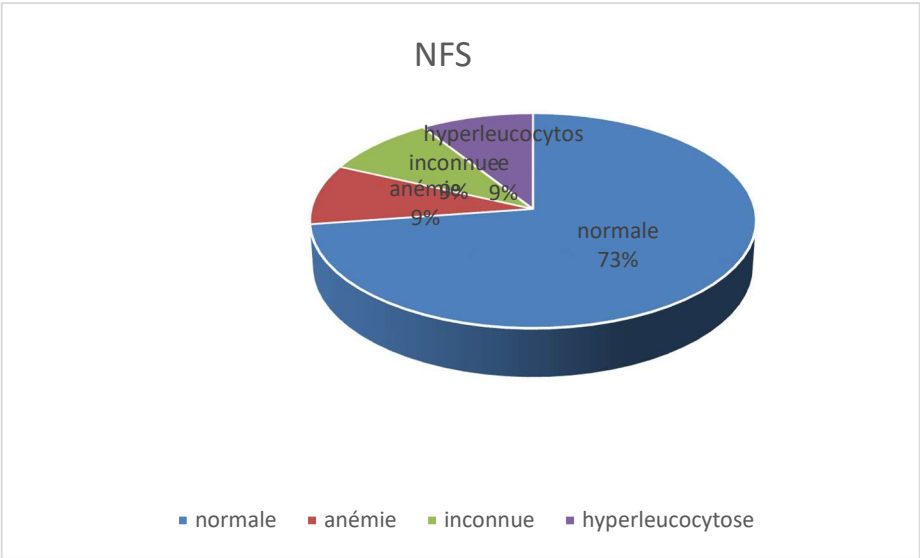


Fig 23 : Répartition des patients selon les résultats de la fonction rénale.

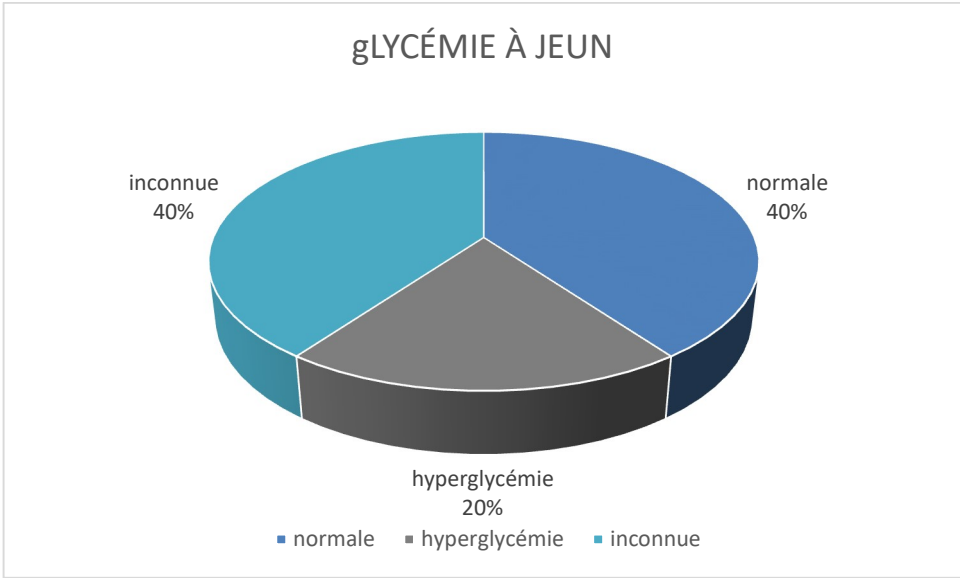
c) Numération formule sanguine (NFS).

Neuf patients (n=9) ont eu à leur admission une numération formule sanguine, un seul cas d'entre eux a présenté une anémie et hyperleucocytose.



d) La glycémie à jeun :

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez 6 patients soit 60%. Deux patients ont présenté une hyperglycémie soit 20% des cas.



III. Anatomopathologie :

1. Biopsie prostatique :

Chez tous les patients de notre série, le diagnostic histologique retrouvé a été établi à partir des données de biopsies prostatiques : l'adénocarcinome prostatique.

→La différenciation cytonucléaire a été étudiée chez 6 patients :

Chez 5 cas (50%) : elle a été peu différenciée, alors qu'elle a été moyennement différenciée chez un seul patient (10%).

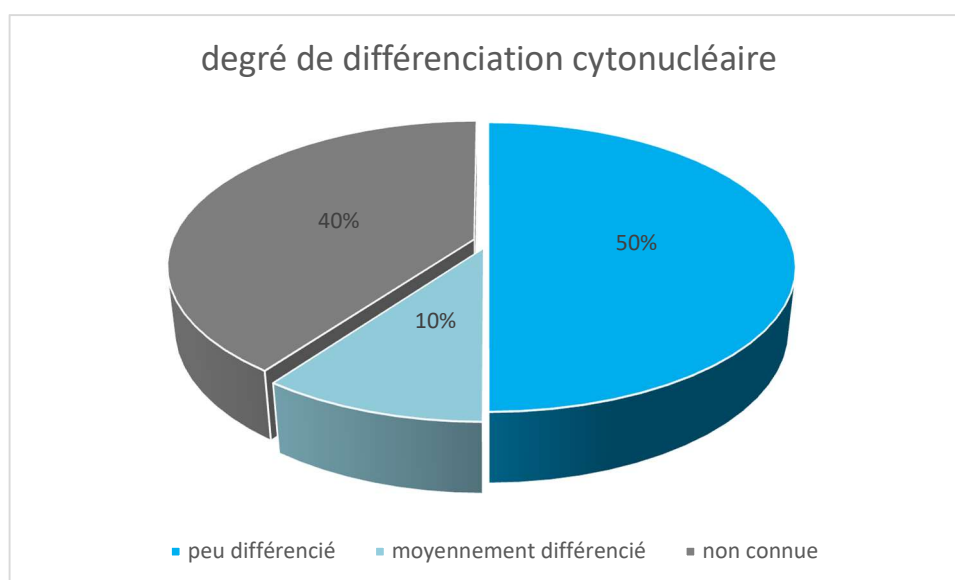


Fig 24 : Répartition des patients selon le degré de différenciation cytonucléaire.

→L'engainement péri-nerveux a été présent chez 6 patients ce qui correspond à 60% de l'ensemble des patients.

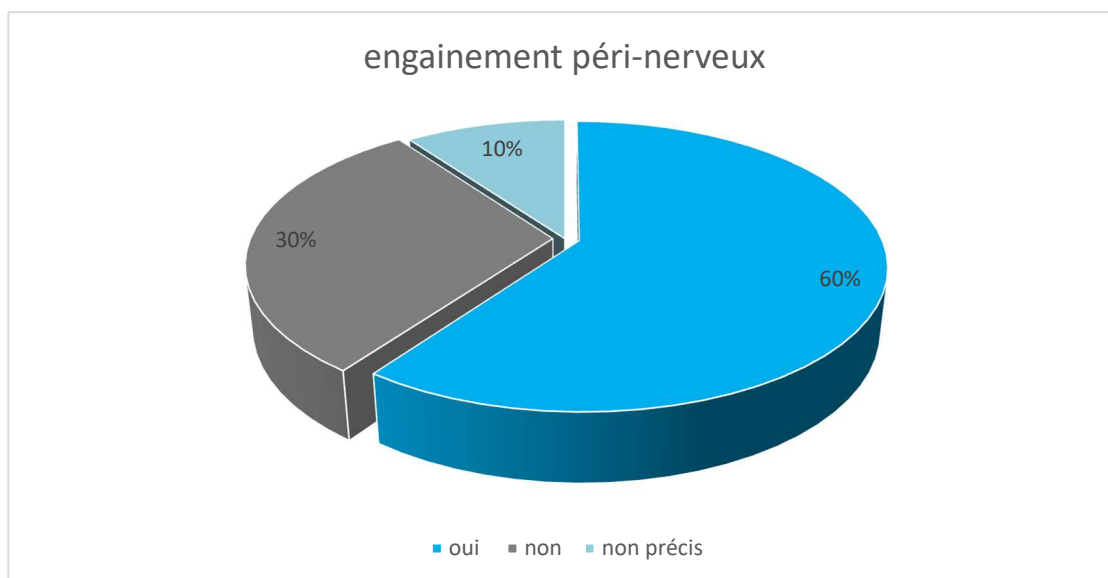


Fig 25 : Répartition des patients selon la présence d'engainement péri-nerveux.

➔ L'infiltration vasculaire n'a été présente que chez 2 patients ce qui correspond à 20% de la population étudiée (Figure23).

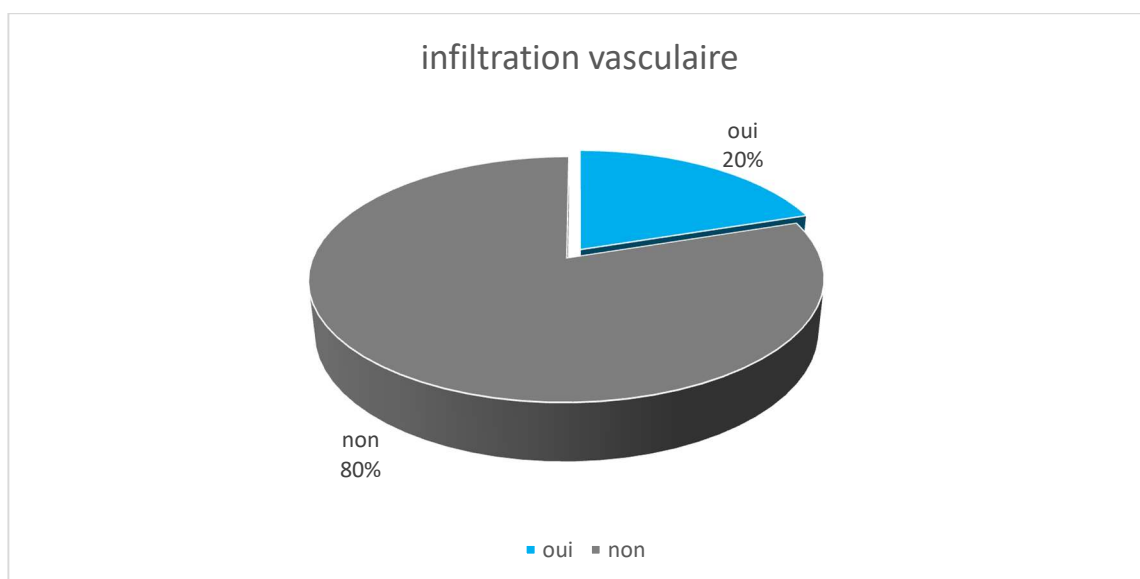


Fig 26 : Répartition des patients selon la présence d'infiltration vasculaire.

2. Score de Gleason : (classification selon ISUP)

Le score moyen de Gleason était de 7-8 et les résultats ont varié entre un Gleason entre 6 et 9.

- ❖ 7 patients (70%) présentaient un Gleason ≥ 7 .
- ❖ 3 patients (30%) présentaient un Gleason < 7 .

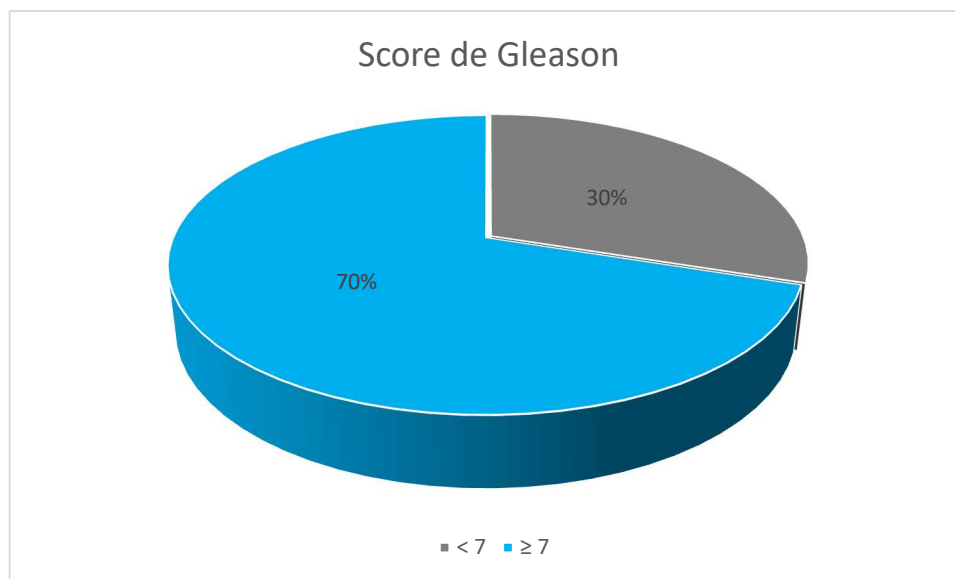


Fig 27 : Répartition des patients selon le score de Gleason.

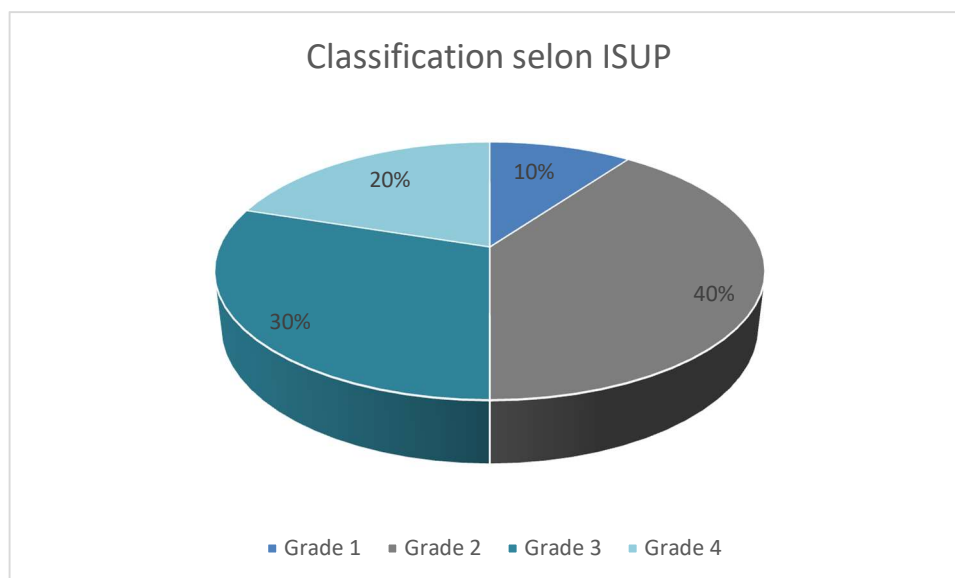


Fig 28 : Répartition des patients selon ISUP.

IV. bilan radiologique :

1. TDM thoraco–abdomino–pelvienne (TDM TAP) :

Elle a été pratiquée chez 06 patients (60%), s'est avérée anormale chez 05 patients ce qui correspond à 90% des cas.

Elle avait objectivé :

- Un processus tumoral au niveau de la prostate dans 4 cas.
- Des métastases osseuses dans 02 cas.
- Une urétéro–hydronéphrose, un nodule pulmonaire et des adénopathies lombo–aortique qui faisaient suspecter des lésions secondaires chez un patient.

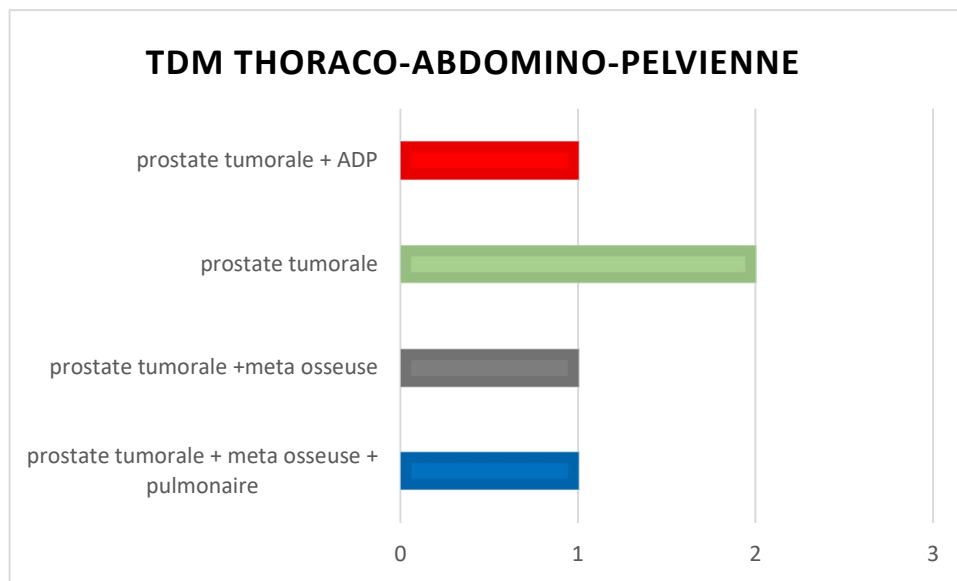


Fig 29 : Répartition des patients selon les anomalies scanographique.

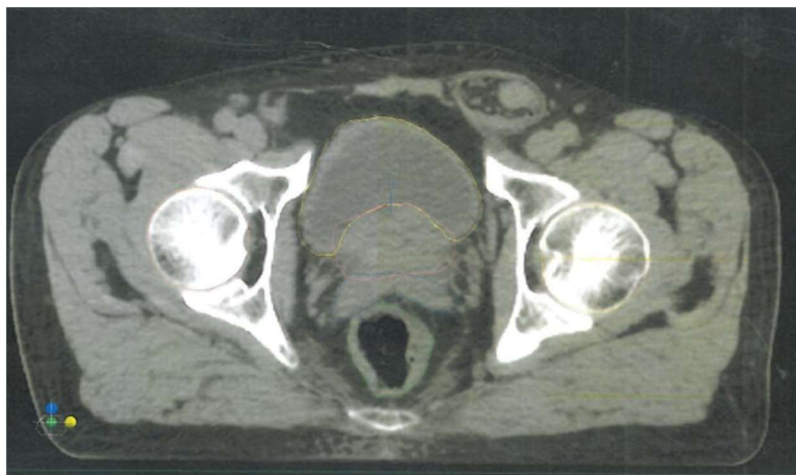


Fig 30 : TDM pelvienne montrant CaP localement avancé.

2. IRM multiparamétrique :

Elle a été faite chez 05 patients soit 50% des cas, objectivant une hyperplasie prostatique hétérogène (tous les cas). La présence d'une extension extra-capsulaire a été notée chez 02 patients.

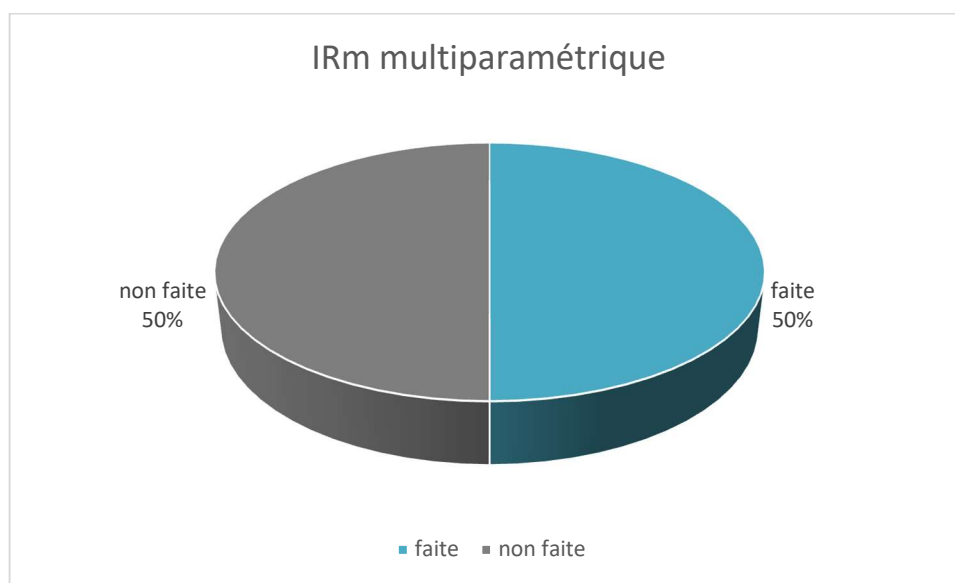


Fig 31 : Répartition des cas selon la faisabilité de l'IRM multiparamétrique.

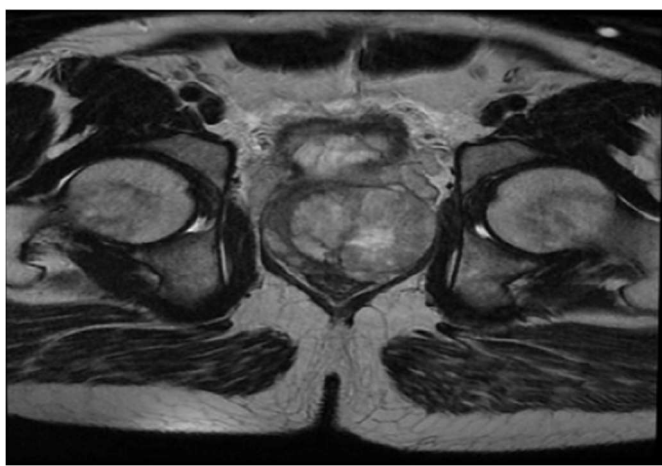


Fig 32 : IRM multiparamétrique ; coupe transversale montrant : la présence d'une masse hétérogène de la prostate avec envahissement des vésicules séminales.

3. La scintigraphie osseuse :

L'examen a été réalisé chez tous les patients, chez qui il a objectivé des foyers d'hyperfixation signant la présence de métastases osseuses (costales, vertébrales et fémorales).

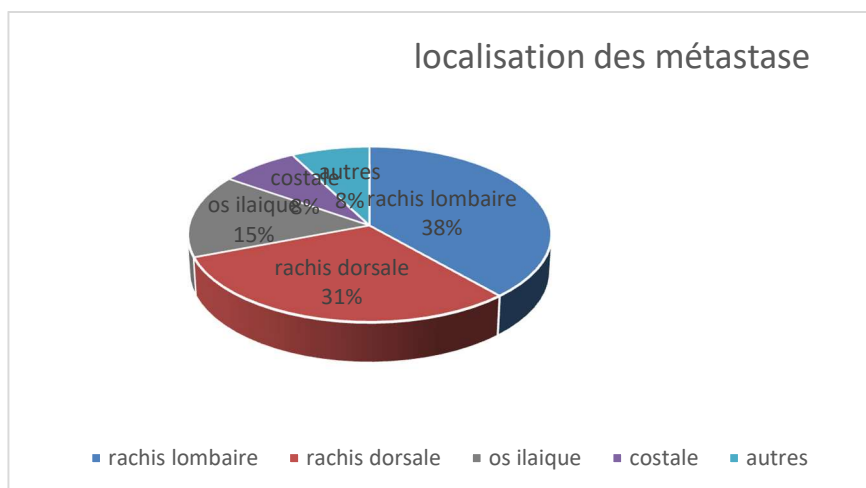


Fig 33: Répartition des patients selon la localisation des métastases osseuses.

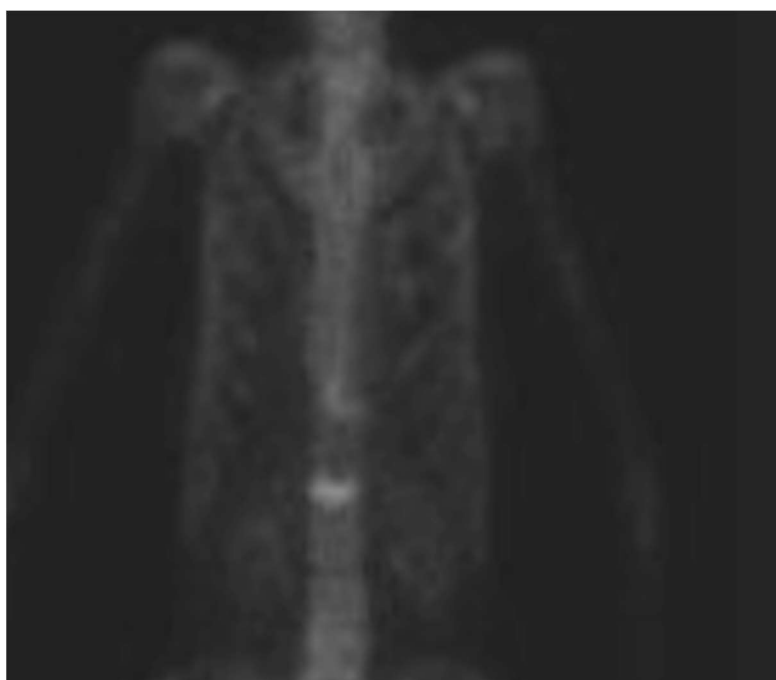


Fig 34 : image scintigraphique objectivant une hyperfixation de L1 et D10.

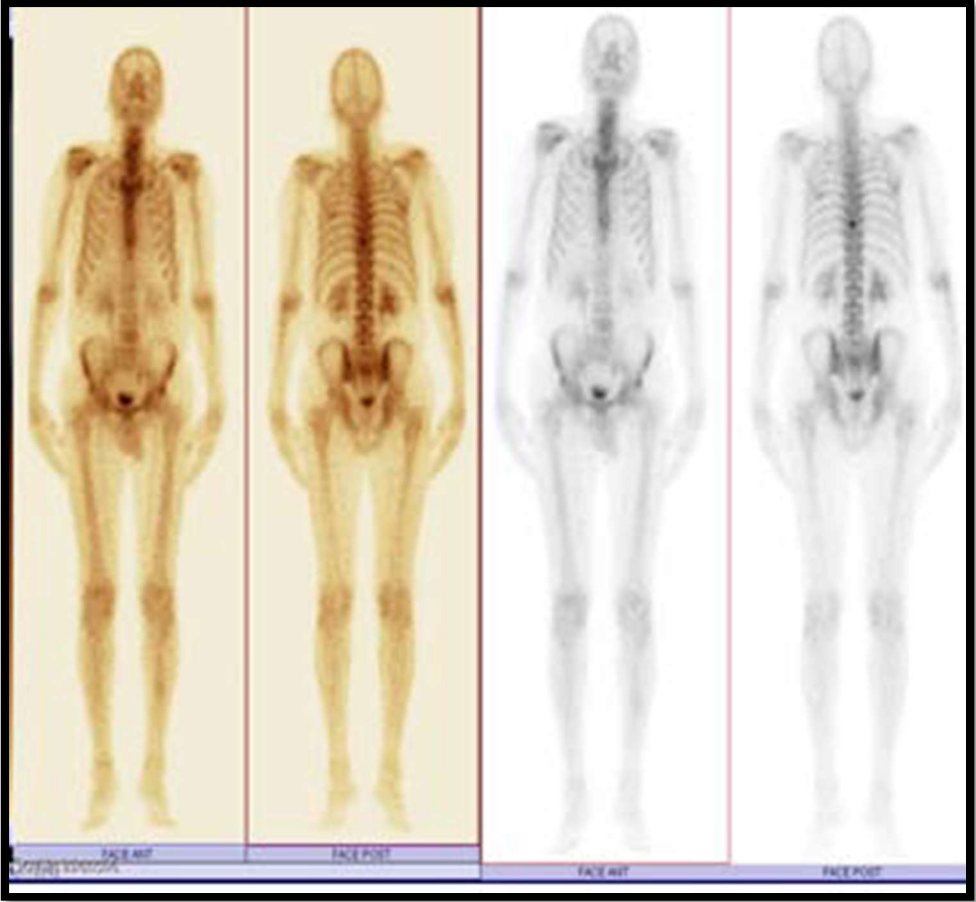


Fig 35 : image scintigraphique montrant un foyer d'hyperfixation modéré en regard de D9.

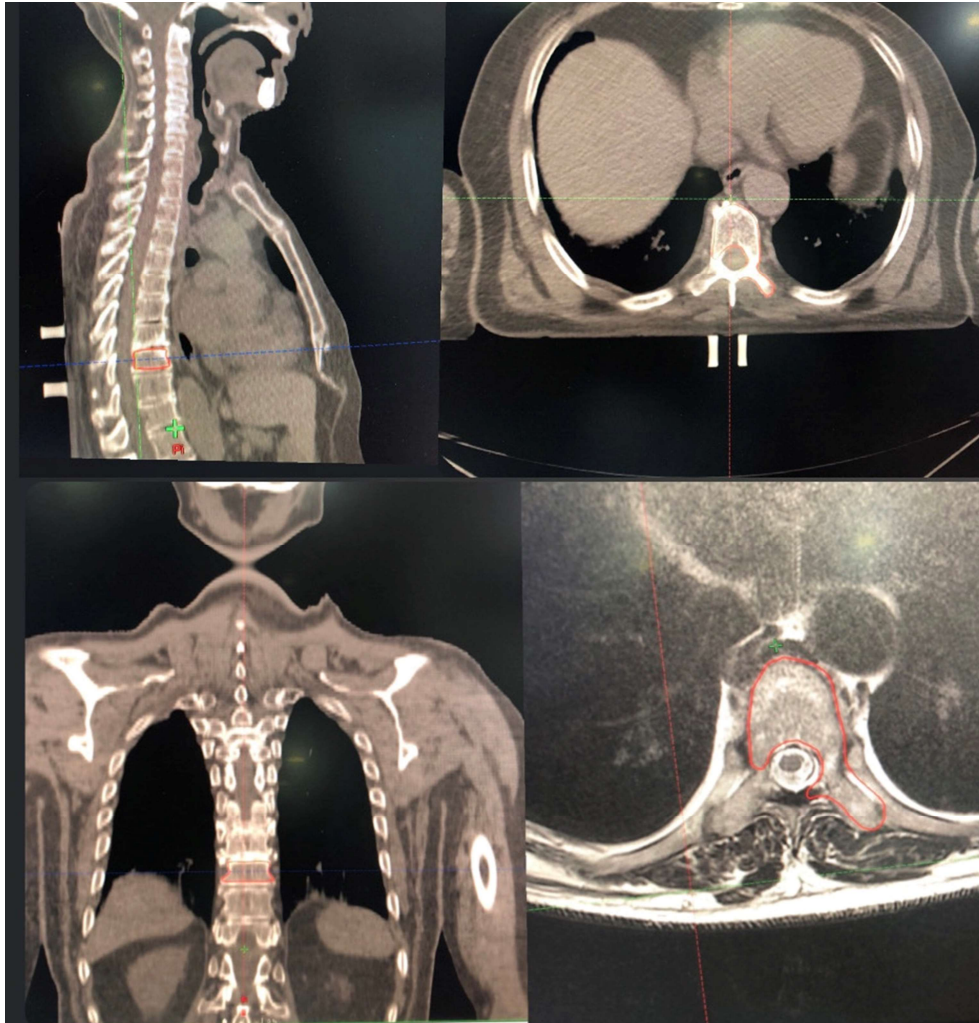


Fig 36 : des coupes tomoscintigraphiques couplées au scanner montrant des lésions osteocondensantes en regard de D9.

4. PET scanner à la choline :

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Le PET scan (tomographie par émission de positons) a été réalisé chez un seul patient (10%), a montré, en plus de la fixation au niveau des deux lobes de la prostate, d'autres foyers hypermétaboliques au niveau des T5, T6, T7, T9 et T10.

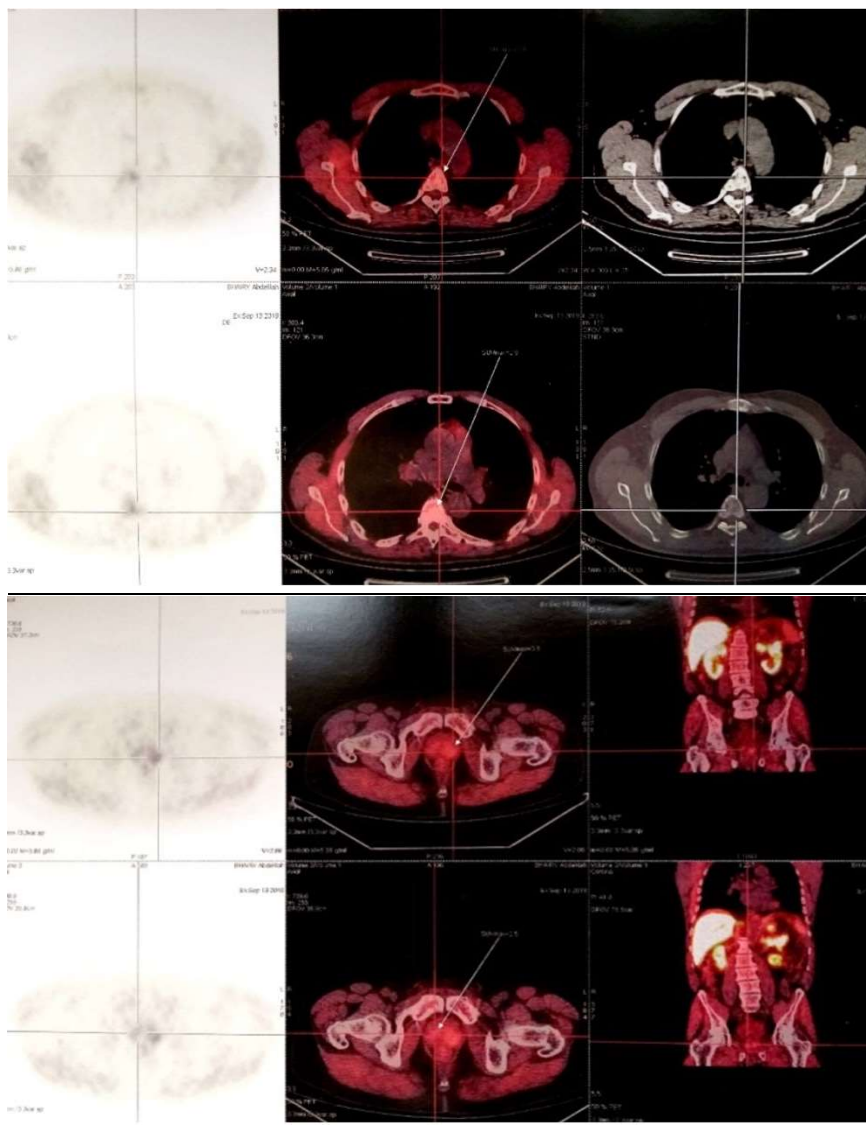


Fig 37: PET Scan montrant une fixation au niveau des deux lobes de la prostate, d'autres foyers hypermétaboliques au niveau des T5, T6, T7, T9 et T10.

5. Nombre et sites métastatique :

Nombre de localisation métastatique extra-prostatique :

Tableau II : Répartition des patients selon le nombre de localisations.

Nbr de localisation	Nbr des patients
Seule localisation	05
02 localisations	02
03 localisations	01
04 localisations	00
05 localisations	02

Site de métastase :

⇒ **Osseux :**

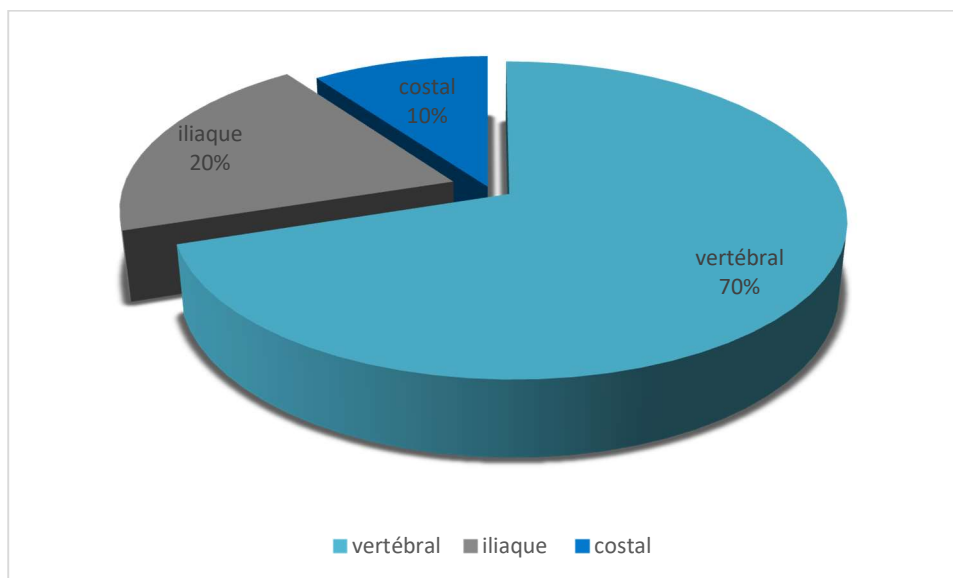


Fig 38 : Répartition selon le site métastatique osseux.

⇒ Extra osseux :

Tableau III : Répartition selon le site métastatique extra-osseux.

	Nbr des patients
Ganglionnaire	01
Pulmonaire	01

V. la prise en charge :

Dans notre série :

- 7 patients (70%) ont reçu une hormonothérapie associée à la radiothérapie.
- 2 patients (20%) ont eu une chimiothérapie associée à la radiothérapie.
- La chimiothérapie associée à l'hormonothérapie a été recommandée que chez un seul patient. (10%)

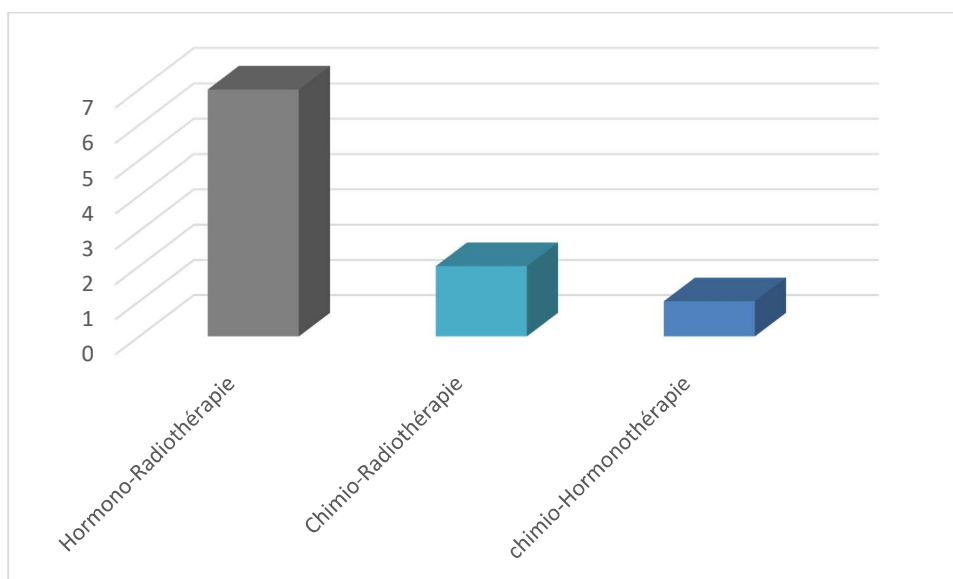


Fig 39 : Répartition des patients en fonction du traitement reçu.

1. Association d'hormonothérapie et radiothérapie curative :

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Les molécules les plus utilisées sont les analogues de LH-RH et les anti-androgènes non stéroïdiens avec un protocole fait d'un blocage androgénique complet pendant 1 mois suivi par les analogues de la LH-RH seuls vu que ce sont des cas de haut risque.

→ Technique de radiothérapie :

La technique utilisée chez tous nos patients était la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

→ Position de traitement :

Le patient est positionné en décubitus dorsal, les bras croisés sur la poitrine avec une cale positionnée sous les genoux pour obtenir une meilleure reproductibilité possible entre le scanner de simulation et l'ensemble des séances de traitement.

→ Dose de traitement :

La dose délivrée à la prostate était entre 70 Gy et 74 Gy, la dose d'irradiation de la loge prostatique était 64 Gy, 54 Gy pour les vésicules séminales et pour les aires ganglionnaires nous avons opté pour 46 Gy.

2. Chimiothérapie :

Le protocole pratiqué était le docétaxel 75 mg/m², toute les 3 semaines associé à 10mg/j de prednisone.

VI. Surveillance :

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Sept patients (n=07) ont été surveillés après le traitement soit 70% de notre série et les trois patients restants ont eu une évolution non signalée sur les dossiers des malades.

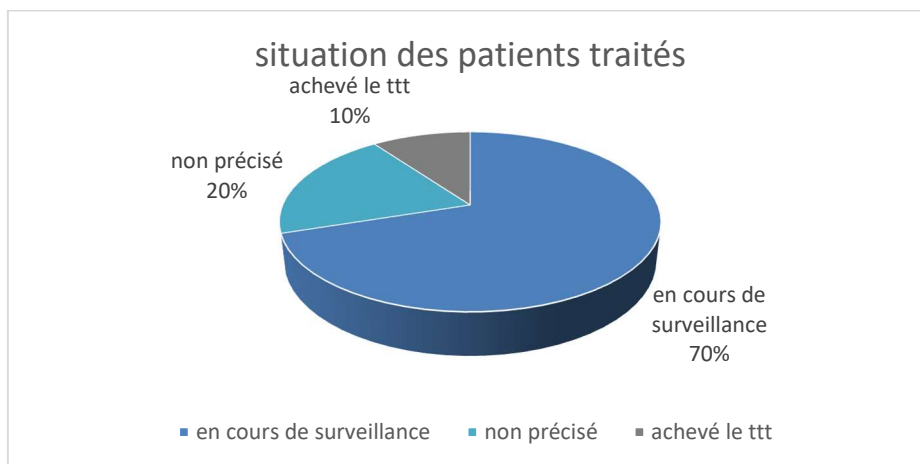


Fig 40 : Répartition des patients selon la situation des patients traités

1. Examen clinique :

- Il a été évalué chez tous les patients.
- 50% des patients suivis avaient un état général stade 1 (Ps de l’OMS).

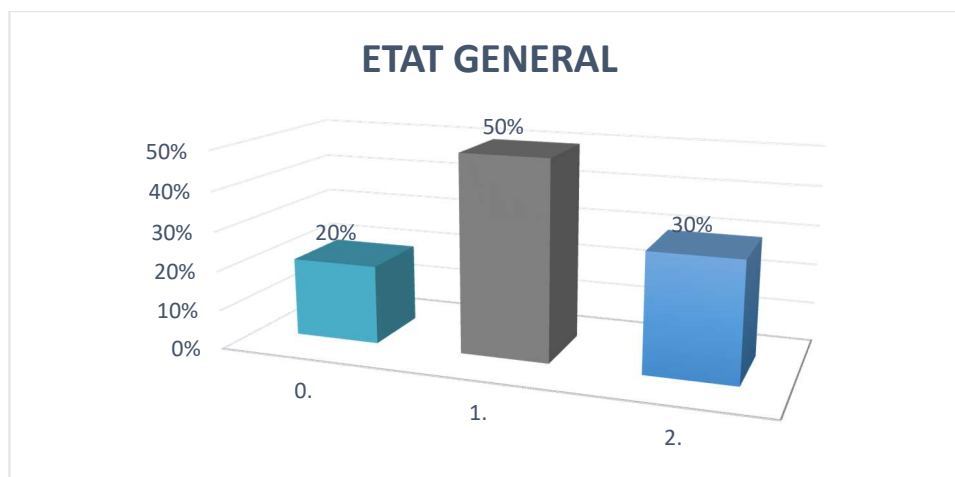


Fig 41 : Répartition des patients selon l'état général au cours du suivi.

2. Les signes urinaires :

Les signes urinaires ont régressé dans 70% des patients suivis.

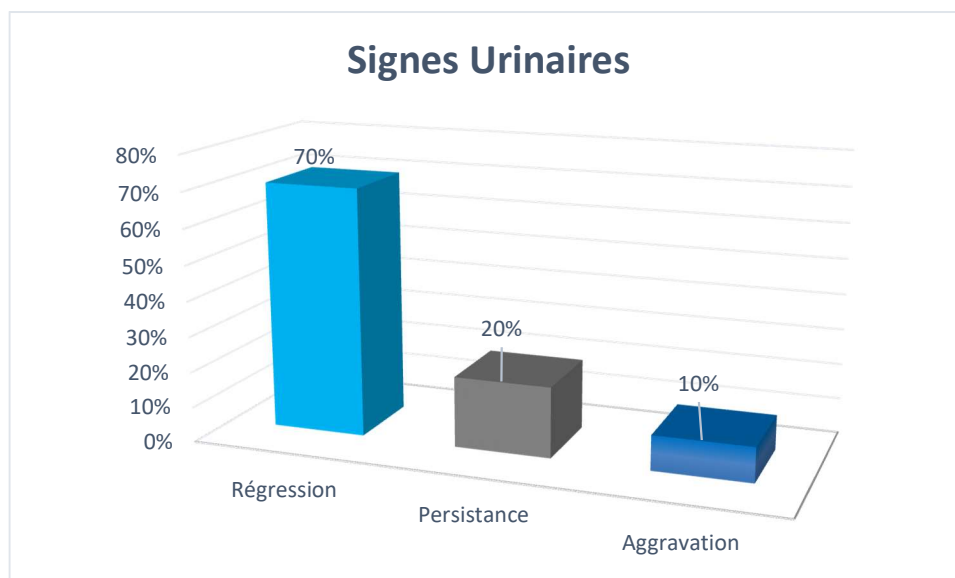


Fig 42 : Répartition des patients selon le suivi des signes urinaires

3. Taux de PSA :

Le PSA a été dosé chez tous les patients. Il s'est normalisé chez 07 patients soit 70% des malades surveillés, tandis que 03 (soit 30%) ont présenté une régression au cours du suivi.

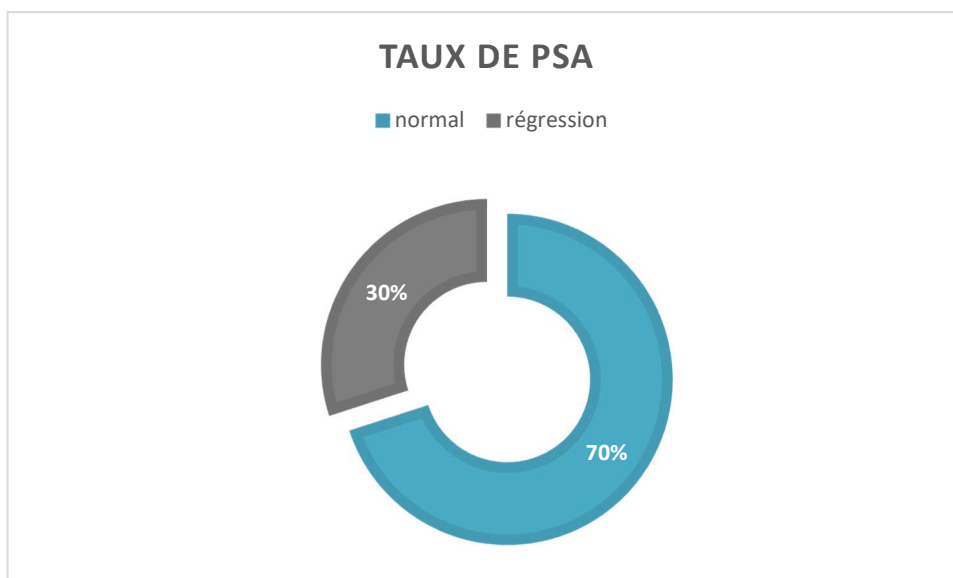


Fig 43 : Répartition des patients selon suivi de PSA.

4. La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse a été contrôlée chez 06 patients montrant une régression de certaines métastases osseuses.

5. PET Scanner :

Un PET Scan a été fait chez un seul patient, montrant une disparition de l'ensemble des foyers hypermétaboliques.



DISCUSSION



I. Épidémiologie :

1. Son incidence :

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. Dans le monde, plus de 540 000 nouveaux cas de cancer de la prostate par an étaient recensés en 2000, ce qui le place au troisième rang des cancers masculins dont il représente 10 % .[9]

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique (Fig 41).

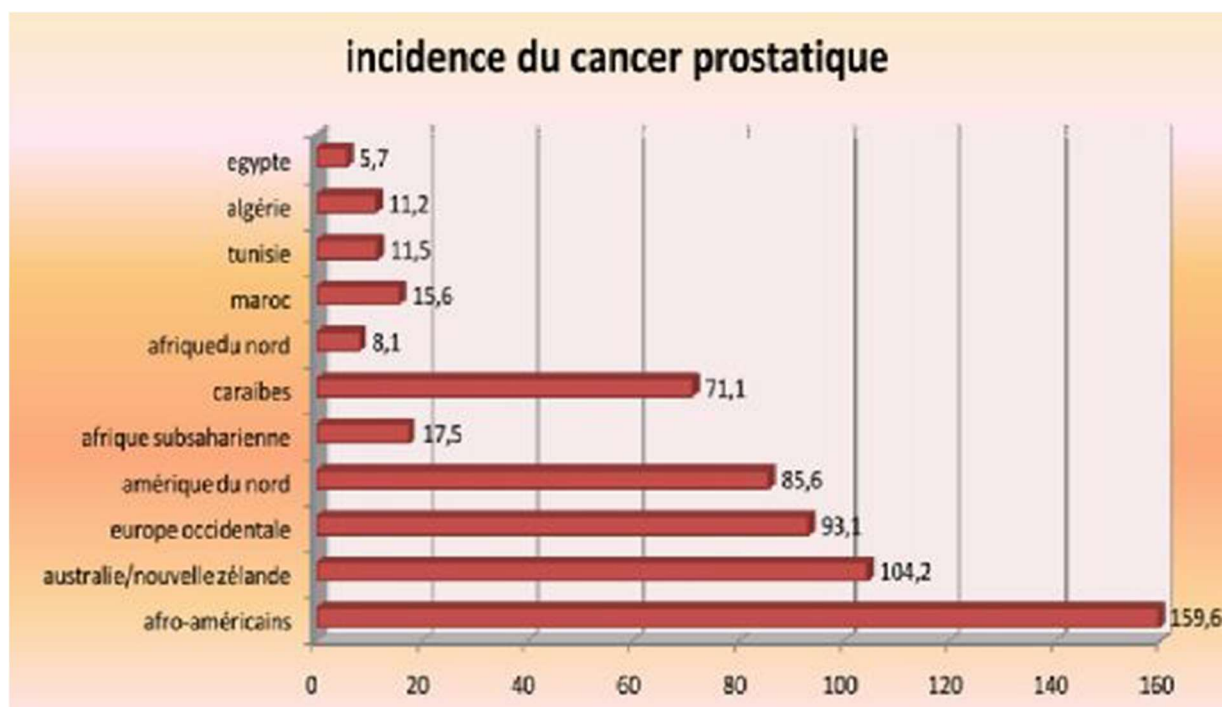


Fig 44 : variations mondiales de l'incidence du cancer de la prostate pour 100 000 hommes.

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis, plus de 230 000 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués en 2004.

L'American Cancer Society a estimé l'augmentation de la population de plus de 65 ans de 12,4% à 19,6% entre 2004 et 2030. Le nombre de cancers de la prostate devrait être multiplié par 4 en 2030.

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. A l'échelle européenne, le cancer de la prostate représente 390000 cas/an et 90 000 décès en 2004.[9]

Au Maroc, l'incidence du CaP est estimée à 2,332 cas par an. Ce qui le place en deuxième position derrière le cancer pulmonaire qui compte lui 3,497 cas par an. [10]

Selon le rapport de 2012 du RCRC (Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca), l'incidence du cancer de la prostate a augmenté sur la période s'étalant de l'année 2005 à 2007, passant de 169 cas en 2005 pour une incidence brute de 9.4, à 207 en 2007 pour une incidence brute de 11.2. (Tableau 2)

Tableau IV : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme, RCRC, 2005 - 2007.

Nombre de cas	169	172	207	548
Incidence brute	9,4	9,4	11,2	10
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	1,46	1,58	2,19	1,74
Incidence standardisée sur la population marocaine	9,5	9,8	11,6	10,3
Incidence standardisée sur la population mondiale.	12,7	12,3	15,6	13,5
Pourcentage par rapport au total des cancers	10,1	9,6	9,9	9,9
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue)	10,6	10,3	10,7	10,5

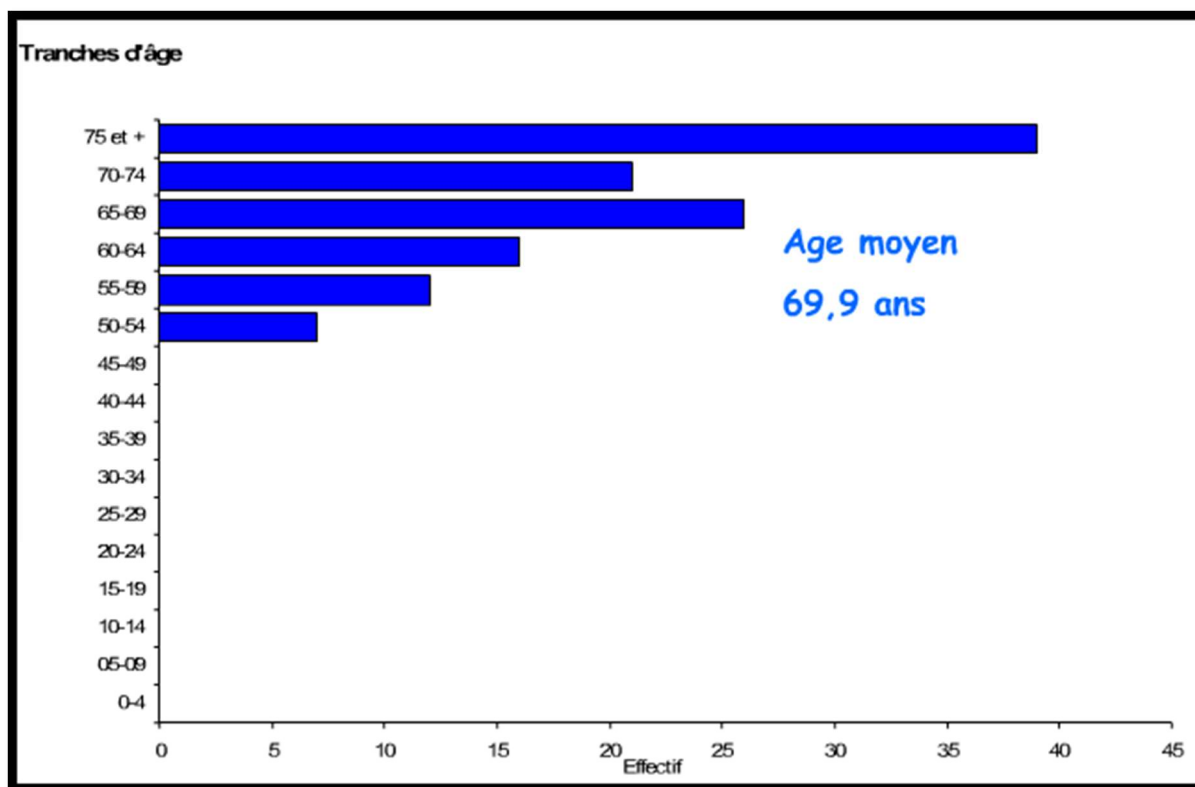


Fig 45 : Cancer de la prostate. Distribution par tranche d'âge, RCRC, 2004.

2. Mortalité :

Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence (Figure 43). Aux États-Unis, 3 % des hommes vivants aujourd'hui pourraient mourir du cancer de la prostate. En 20 ans la mortalité a augmenté aux États-Unis de 3,1 % par an entre 1987 et 1991 puis a diminué de 1,9 % par an jusqu'en 1995. [11,12]

Le nombre de décès est passé de 37 400 en 1999 à 31 900 en 2000, et une baisse de 25 % a été observée depuis le début des années 1990.

L'évolution est similaire entre les Caucasiens et les Afro-Américains, même si le taux de mortalité est plus de deux fois plus élevé chez ces derniers.

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

L'âge moyen du décès était respectivement de 78 ans et 76 ans pour les deux populations pour la période 1990–1995.

Diverses hypothèses pourraient expliquer la surmortalité chez les Afro-Américains comparativement aux Américains caucasiens :

- Début plus précoce avec un retard au diagnostic principalement, évolution tumorale plus agressive, différences sociales (recours moins facile au système de santé) ou culturelles (alimentation différente par exemple).
- Des études génétiques montrent des différences moléculaires entre les populations qui pourraient expliquer des différences de risque ou évolutives.

En Europe, la tendance varie selon les pays depuis 1985, avec une légère augmentation dans l'ensemble, une baisse de la mortalité à la fin des années 1990 en France, et une augmentation persistante dans d'autres pays.

En France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000, au quatrième rang après les cancers broncho pulmonaires, colorectaux et du sein.

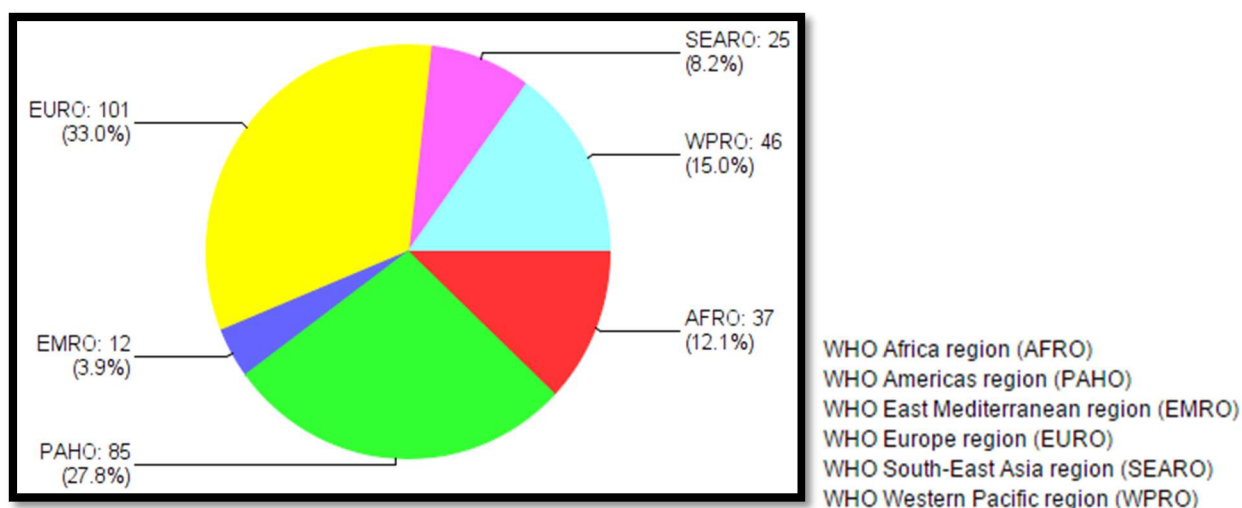


Fig 46 : Nombre de décès par cancer de la prostate(X1000) estimé en 2012

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

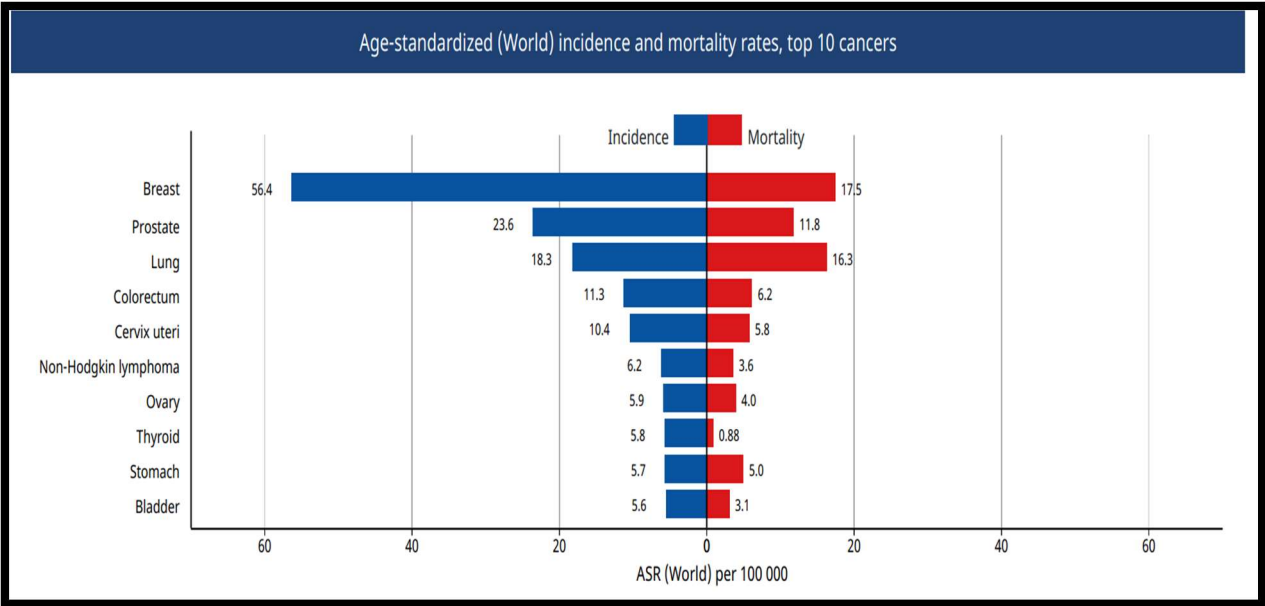


Fig 47 : Mortalité et incidence du cancer de la prostate au Maroc[13]

II. Stratégie diagnostique et de dépistage :

1. Facteurs de risques :

1-1 Facteurs de risques avérés

L'âge avancé, la taille, l'origine ethnique, et les antécédents familiaux de cancer de la prostate sont des facteurs de risque individuels de cancer de la prostate. Ce sont les seuls facteurs de risques avérés.

✚ Facteurs de risques individuels :[14]

L'âge :

L'âge est le principal facteur de risque identifié pour le cancer de la prostate. Ce risque est de 1% à 7% entre 50 et 64 ans, il monte de 14% à 26% entre 65 ans et 74 ans et enfin, les risques augmentent de 40% entre 75 ans et 79 ans jusqu'à atteindre 50% à partir de 80 ans.

La grande taille à l'âge adulte :

La **taille** élevée des hommes serait aussi associée à une augmentation du risque de tumeur de la prostate, mais ce n'est probablement pas la taille elle-même qui est en cause (*WCRF, 2018*). En effet, il est probable que ce soit les facteurs (vitesse de croissance durant l'enfance, génétique) conduisant à une croissance élevée qui soient en réalité responsables d'une augmentation du risque de cancer de la prostate.

Génétique et Antécédents familiaux :

Deux mutations génétiques, HOXB13 et BRCA2, sont associées au cancer de la prostate. Les mutations germinales du BRCA2 sont liées à un mauvais pronostic du cancer prostatique (Nombela, 2019). La mutation génétique BRCA2 est également impliquée dans l'augmentation du risque de cancer du sein ou de l'ovaire chez la femme. Des chercheurs étudient d'autres mutations génétiques susceptibles d'affecter le risque de cancer de la prostate.

Les antécédents familiaux de cancer de la prostate sont également un facteur de risque reconnu de ce cancer les hommes ayant des parents du premier ou deuxième degré atteints de cancer de la prostate ont un risque augmenté d'être également touchés par cette pathologie.

Plus le nombre de parents est important, et plus l'âge de leur diagnostic est précoce, plus le risque de cancer de la prostate augmente (Cussenot, 2004).

✚ Origine ethnique :

L'origine ethnique est également un facteur de risque reconnu de cancer de la prostate : l'Afrique subsaharienne et les Antilles ont des incidences supérieures à la moyenne mondiale (Crawford, 2003).

Aux États-Unis, les hommes afro-américains ont 1,6 fois plus de risques de développer un cancer de la prostate que les hommes blancs. Ces tumeurs sont généralement découvertes à un stade plus avancé et un grade plus élevé.

✚ Facteurs de risques comportementaux : [14]

✚ Surpoids, obésité :

L'actualisation en 2018 menée par le WCRF/AICR a conclu à l'association du statut pondéral (estimé par l'IMC*) avec l'augmentation de risque de cancer de la prostate au stade avancé (WRCF, 2018). Les données montrent par ailleurs que l'adiposité abdominale (mesurée

par le tour de taille ou par le rapport tour de taille/tour de hanche) est également prédictif du risque de cancer de la prostate.

1-2 Facteurs de risques suspectés :

Des études épidémiologiques ont examiné le rôle de nombreux facteurs dans la survenue du cancer de la prostate sans pouvoir identifier de facteurs significativement associés au risque de cancer de la prostate. Des études complémentaires sont nécessaires pour pouvoir conclure à l'existence d'une association entre ces facteurs et le risque de cancer de la prostate.

Facteurs de risques nutritionnels :

🚩 Régime riche en graisses

Bien que des preuves solides soutiennent les effets d'un régime riche en graisses sur le développement et la progression du cancer de la prostate, le ou les mécanismes exacts par lesquels un régime riche en graisses souligne l'étiologie du cancer de la prostate restent incertains. Plusieurs hypothèses ont été avancées, notamment la consommation d'acides gras, qui entraîne une inflammation, l'induction d'un stress oxydatif et une altération de la signalisation cellulaire.

🚩 Produits laitiers à forte teneur en matière grasse

Plusieurs études épidémiologiques ont rapporté que la consommation fréquente de produits laitiers à forte teneur en matière grasse est associée à un risque accru de développer un cancer de la prostate ; cependant, d'autres études n'ont pas observé cette association.

Le rôle de la consommation de produits laitiers à forte teneur en matières grasses dans le risque du cancer de la prostate est confirmé par des études menées in vitro dans lesquelles le lait a modulé et favorisé la prolifération des lignées cellulaires cancéreuses LNCaP et PC-3. La consommation de graisses saturées, un apport élevé en calcium, une diminution des niveaux circulants de 1,25-dihydroxy-vitamine D (la forme active de la vitamine D) et une augmentation

des niveaux de facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1) sont plusieurs mécanismes potentiels par lesquels la consommation de lait et de produits laitiers peut avoir un impact sur l'incidence et la progression du cancer de la prostate (Bellamri, 2019).

✚ Calcium

Un apport en calcium supérieur aux doses quotidiennes recommandées (~1000 mg/jour) est associé à un risque accru de développer un cancer prostatique (Wilson, 2015). Les mécanismes sous-jacents d'un apport élevé en calcium et le risque de cancer de la prostate de haut grade nécessitent plus d'études.

✚ Vitamine D

Plusieurs études épidémiologiques ont fait état d'une association entre de faibles niveaux de vitamine D et un risque plus élevé de cancer de la prostate. La 1,25-dihydroxy vitamine D (la forme active de la vitamine D) a des effets anti-prolifératifs qui sont dirigés par la voie du récepteur nucléaire de la vitamine D (VDR), conduisant à l'expression de gènes impliqués dans l'arrêt du cycle cellulaire, l'apoptose* et la différenciation des cellules. Pour de faibles concentrations plasmatiques de vitamine D, les preuves suggérant un risque accru de cancer de la prostate sont limitées (Bellamri, 2019). Des études plus détaillées sont nécessaires pour élucider les rôles essentiels de la vitamine D dans le développement du cancer de la prostate.

✚ Sélénium

C'est un [\(11\)](#) naturellement présent dans les produits venus de la mer, dans le foie ou dans les rognons. Plusieurs études ont montré qu'il diminuait le risque de cancer de la prostate (*Inserm*, 2008), mais l'effet protecteur du sélénium vis-à-vis du cancer de la prostate n'a pas été confirmé par les études ultérieures (Dennert, 2011; Dennert, 2011; Lippman, 2009). Notamment, la récente étude SELECT a montré que le Sélénium ne permettait pas de prévenir le cancer de la prostate et que la supplémentation en vitamine E augmentait le risque de cancer de la prostate chez l'homme sain (Klein, 2011). Pour de faibles concentrations plasmatiques de sélénium, les

preuves suggérant un risque accru de cancer de la prostate sont limitées. Les facteurs suivants ont également fait l'objet d'études, mais **les effets décrits restent très limités**.

✚ Bêta-carotène

Il est peu probable que la consommation de bêta-carotène dans des suppléments ou des aliments contenant du bêta-carotène ait un effet substantiel sur le risque de cancer de la prostate.

✚ Alcool

Des chercheurs ont mis en évidence une relation dose-réponse entre le niveau de consommation d'alcool et le risque de cancer de la prostate, dès les premiers verres quotidiens. Selon une méta-analyse* publiée dans la revue BMC Cancer, des chercheurs ont mis en évidence une relation dose-réponse entre le niveau de consommation d'alcool et le risque de cancer de la prostate, dès les premiers verres quotidiens. La consommation d'alcool n'est pas associée au cancer de la prostate de bas grade. En revanche les auteurs suggèrent que la consommation élevée d'alcool à un âge jeune devrait être étudiée en tant que facteur de risque potentiel de cancer de la prostate de haut grade. Cela s'expliquerait par un phénomène de fragilisation lors du développement de la prostate pendant la puberté et l'adolescence (Zhao J, 2016).

✚ Viande rouge et transformée

Plusieurs études épidémiologiques ont porté sur le rôle des viandes rouges et des viandes transformées dans le risque du cancer de la prostate. Certaines méta-analyses font état d'un risque élevé de cancer de la prostate en cas de consommation fréquente de viande, tandis que d'autres études n'ont pas réussi à trouver un effet global sur le risque (Bylsma,2015). Les preuves restent limitées.

✚ Fruits et légumes

La consommation de fruits et légumes est un facteur protecteur vis-à-vis de certains cancers, mais il n'a pas été démontré pour celui de la prostate. Seul l'effet antioxydant du

lycopène contenu dans les tomates semblerait jouer un rôle protecteur (Fraser, 2005. Ellinger, 2006).

✚ Activité physique

Certaines études tendent à montrer que l'activité physique diminuerait le risque de cancer de la prostate, mais ce de manière très faible (Liu, 2011).

1-3 Facteurs de risques professionnels et environnementaux

Aucun facteur de risque d'origine environnementale ou professionnelle n'est avéré cancérigène pour le cancer de la prostate.

Plusieurs facteurs sont cependant débattus : l'exposition à l'arsenic, au cadmium et aux pesticides. Des études complémentaires sont nécessaires pour pouvoir conclure à l'existence d'une association entre ces facteurs et le risque de cancer de la prostate.

2. Dépistage du cancer de la prostate :

Le dépistage du cancer de la prostate a pour objectif la détection du cancer prostatique à un stade précoce et asymptomatique. Plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées .[15-18]

2-1 POURQUOI UN DEPISTAGE ?

De nombreuses études épidémiologiques rétrospectives mais également prospectives ont montré que le dépistage permettrait la réduction de la mortalité liée au cancer de la prostate. Un cancer de la prostate, diagnostiqué avant 65 ans, tue 3 fois sur 4 s'il n'est pas traité.

2-2 A QUI PROPOSER CE DEPISTAGE ?

De ce fait l'EAU recommande :

- Pas de dépistage de masse systématique du cancer de la prostate.
- Dépistage individuel (diagnostic précoce) après information objective pour ne pas laisser

méconnaître et laisser évoluer un éventuel cancer agressif de la prostate.

- Le dépistage individuel repose sur le toucher rectal et sur le dosage du PSA.
- Le dépistage individuel pourrait être recommandé à partir de 45 ans chez les hommes à haut risque de développer un cancer de la prostate : les patients afro-antillais et les patients ayant au moins deux cas collatéraux ou de survenue avant 55 ans.
- Le dépistage individuel peut sinon être recommandé chez les hommes âgés de 50 ans à 74 ans, si l'espérance de vie est > 10 ans.
- Le dépistage individuel n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans en raison d'un âge avancé ou de comorbidités sévères.
- Si le PSA est > 4 ng/mL ou le TR est suspect une consultation urologique est recommandée pour avis, en vue de l'indication d'une biopsie prostatique écho guidée (12 prélèvements).

2-3 COMMENT DEPISTER ?

Les outils du dépistage du cancer de la prostate sont le toucher rectal et le PSA.

- **Toucher rectal** : Il reste nécessaire car environ 10% des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est inférieure à la valeur seuil de normalité.
- **PSA** : La prescription d'un dosage du PSA sérique total suffit en première intention.

Dans une méta-analyse, les performances respectives du TR et du PSA ont été comparées pour le dépistage, montrant la supériorité du PSA.

**Tableau V : Performances du toucher rectal et du dosage de PSA pour le dépistage
du cancer de la prostate**

Paramètres	Proportion d'individus dont le paramètre est anormale (en %)	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive
TR suspect	5 %	53.2%	83.6%	17.8%
PSA>4ng/ml	10.1 %	72.1%	93.2%	25.1%

III. Cancer de la prostate oligométastatique : Problème de définition.

1. Définition " Oligométastatique " :

Le concept de cancer oligométastatique a été développé en 1995 par Hellmen et Weischelbaum. Ce concept définit un stade de la maladie intermédiaire entre la maladie localisée et la maladie métastatique.[19,20]

Dans ce concept, le nombre et site des métastases sont limités même si celui-ci n'est pas encore consensuel. L'impact clinique de ce stade oligométastatique est potentiellement important. En effet classiquement, la maladie métastatique bénéficie de traitement systémique lorsque la maladie au stade localisée bénéficie de traitements locaux ou régionaux. Au stade oligométastatique les patients peuvent bénéficier des traitements localisés des différents sites pathologiques dans une optique à visée curative. [21,22]

La définition d'un cancer de la prostate oligométastatique est cependant variable dans la littérature. Elle dépend du nombre de métastases, du type d'imagerie, et du site des métastases[23]. La plupart des publications fixent

le nombre maximum de métastases à 5 mêmes si dans certains essais cliniques, un nombre de métastases inférieur à 10 peut être considéré comme « oligométastatique » (Tableau 4). *A contrario* dans d'autres essais cliniques, un nombre plus faible de localisations

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

secondaires (< 3) est nécessaire pour définir le statut « oligométastatique ». Lors de la conférence de consensus sur le cancer de la prostate localement avancé[24], lors du vote des experts concernant le nombre de métastase maximum au stade oligométastatique, 60 % des votants étaient en faveur d'un nombre c 3, 20 % en faveur d'un nombre c 5 et 16 % en faveur d'un nombre c 2. [24]

Deux situations différentes peuvent être individualisées selon la chronologie de développement des métastases par rapport au cancer de la prostate. Ainsi on identifie les métastases synchrones découvertes *de novo* dans le cadre d'un cancer de la prostate non traité initialement (cancer de la prostate *de novo* oligométastatique) et les métastases métachrones apparaissant après traitement local de la maladie initiale (récidive sous forme oligométastatique). Cette différence peut avoir un impact notamment dans la stratégie de traitement (initiation des traitements systémiques). Le traitement local des métastases répond lui aux mêmes critères et semble peu impacté par la chronologie d'apparition de celles-ci.

Tableau VI : Définition du cancer de la prostate oligométastatique dans la littérature.

Auteurs	N	Nombre M+	Sites M+	Imagerie
Tabata et al.	35	c 5	Os (c 50 % du vertébral)	Scintigraphie osseuse
Ahmed et al.	17	c 5	NR	11C-choline PET-CT, IRM
Berkovic et al.	24	c 3	Os et adénopathies	11C-choline PET-CT 18F-FDG PET-CT Scintigraphie osseuse
Schick et al.	50	c 4	NR	18F-FDG PET-CT 11C-acétate PET-CT Scintigraphie osseuse
Decaestecker et al.	50	c 3	Os et adénopathies	18F-choline PET-CT 18F-FDG PET-CT
Ost et al.	119	c 3	Indifférent	18F-choline PET-CT 18F-FDGPET-CT

2. Biologie du cancer oligométastatique :

La diffusion sous forme métastatique d'un cancer a fait l'objet de plusieurs théories. En 1898, S. Paget a développé la théorie de la « graine et du sol » [25].

Dans cette théorie Paget émettait l'hypothèse que les métastases étaient l'aboutissement de cellules tumorales circulantes (graines) ayant trouvé un ou des organes présentant des caractéristiques favorables (microenvironnement réceptif) à leur développement (sol) [26]. Quelques années plus tard, Halstead discute l'hypothèse que le cancer se

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

développe de manière continue par extension directe extra prostatique jusqu'aux ganglions lymphatiques par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques puis vers les organes distants [27]. Cette théorie propose l'utilisation de traitements locaux et régionaux pour stopper la diffusion métastatique [26,28].

En 1928, Ewing complète ces deux théories en définissant le rôle des vaisseaux sanguins et lymphatiques dans la progression des cellules tumorales ainsi que le rôle d'un microenvironnement favorable à l'établissement de métastases [29].

Ces théories furent débattues par Keynes puis Fisher qui ont proposé la théorie systémique défendant que tous les cancers, y compris localisés, soient des maladies systémiques et métastatiques, l'extension lymphatique commelle récive étant des marqueurs de l'agressivité tumorale et du statut métastatique. Dans cette théorie, l'impact du traitement local ou locorégional est insuffisant et le recours à des traitements systémiques systématiques est recommandé [30].

En 1994, Hellman a développé une théorie selon laquelle le cancer dusein au moment de son diagnostic présentait un large spectre de forme allant de la maladie indolente à la maladie multi métastatique selon différents niveaux d'évolution clonale déterminant les capacités de la tumeur initiale à se propager et à développer des métastases . Ainsi la diffusion métastatique dépendrait de nombreux clones agressifs dans de multiples organes alors que le stade oligométastatique serait dû à quelques clones peu agressifs au sein d'un faible nombre d'organes.

Cette dichotomie serait liée aux caractéristiques des cellules tumorales (agressivité, mutations multiples), aux conditions au sein de la tumeur initiale (des conditions hostiles favorisant la migration des cellules) et du site métastatique (des conditions hostiles limitant le développement des métastases) (Fig 45) [31] .

Dans la maladie oligométastatique (gauche) le potentiel

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

de diffusion est limité du fait de conditions locales favorables limitant ainsi la sélection et le développement de clones agressifs, de cellules migrantes n'ayant pas les capacités de survivre ni d'envahir les organes cibles, où les cellules migrantes atteignent un organe « inhospitalier » dont les conditions locales inhibent leur potentiel de développement. Dans la maladie systémique, le potentiel de dissémination est important du fait de conditions locales défavorables aboutissant à la sélection de clones indifférenciés agressifs, de cellules migrantes actives ayant les propriétés nécessaires pour survivre et s'intégrer dans les organes cibles dont les conditions locales sont favorables à leur prolifération.

En 2001 et 2011 ont été proposées par Hanahan et Weinberg les caractéristiques distinctives des cancers [15,16]. Ces caractéristiques particulières correspondent à des modifications aboutissant à la carcinogénèse en permettant ainsi aux cellules de survivre, proliférer et disséminer (autosuffisance en facteurs de croissance ↔ insensibilité aux signaux limitant la prolifération ↔ migration et métastase ↔ prolifération illimitée ↔ résistance à l'apoptose ↔ promotion de l'angiogénèse). La séquence de ces transformations ainsi que leur importance peuvent varier d'un cas à l'autre expliquant ainsi la variété des stades de la maladie et notamment le stade oligométastatique. Ainsi des cellules ne représentant pas les caractéristiques nécessaires de dissémination et de prolifération pourraient être à l'origine des oligométastases à progression lente (Fig.) [31].

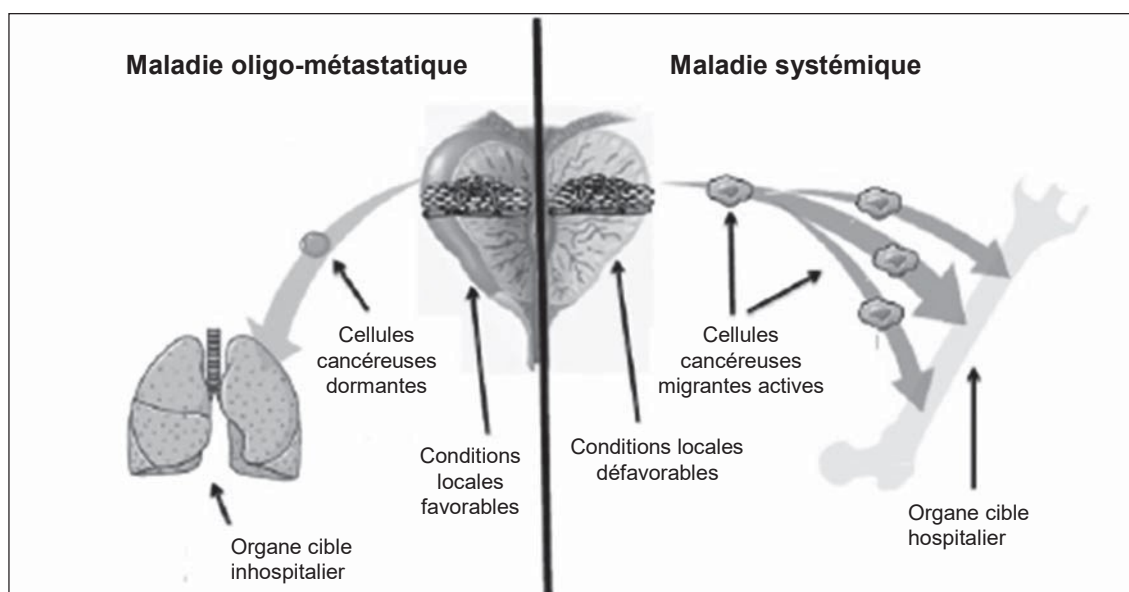


Figure 48 : Maladie oligométastatique vs maladie systémique (d'après [31]).

IV. Cancer de la prostate oligométastatique : mythes et réalités .

L'imagerie fonctionnelle dans le cancer de la prostate a permis l'introduction d'un nouveau paradigme. Classiquement, en cas de rechute après un traitement initial curatif, l'hormonothérapie permettait de décaler dans le temps l'apparition de métastase, mais le risque de décès au cancer demeurait élevé. En situation oligométastatique, avec le développement de l'imagerie fonctionnelle et la possibilité de détection précoce des rechutes occultes, se posent les questions de l'intérêt de traiter spécifiquement ces récives et l'impact sur le pronostic des patients.

1. Valeurs diagnostique et pronostique de la TEP dans les situations de rechute occulte.

Après traitement curatif, en situation de rechute biochimique, la présence de métastase sur la TEP Choline est un facteur de mauvais pronostic. Néanmoins, les médianes de survies spécifique restent excellentes , de 16,4 ans en cas de TEP négative et 11,2 en cas de TEP positive [32].

Mc Carthy et al. On compare les performances de la TEP au bilan standard (Scintigraphie osseuse et TDM TAP) dans cette situation , ils retrouvent une meilleure sensibilité de la TEP , 41 % des patients considérés oligométastatique en bilan standard étant requalifiés polymétastatique par TEP[33]. Ils constatent, par ailleurs, que les localisations oligométastatiques sont principalement pelviennes, alors que les patients polymétastatique ont plus de risque d'avoir des localisations secondaires à distance .

Les TEP Choline et PSMA sont donc de bons outils de détection précoce des rechutes ainsi que des indicateurs pronostiques, avec supériorité du PSMA sur la Choline. Ces performances permettent d'envisager de traiter précocement les récives oligométastatique afin d'espérer une amélioration de la survie.

2. Radiothérapie stéréotaxique des oligométastatique :

La radiothérapie stéréotaxique des oligométastases sur la base de l'imagerie, sans preuve histologique, est déjà effectuée en pratique courante car elle est simple à réaliser et très bien tolérée avec des toxicités majoritairement de grade 1 et 2.

Par ailleurs, cette stratégie semble apporter un bénéfice aux patients. En effet, l'analyse des données de la littérature montre qu'environ 50 % des patients sont bien contrôlés par cette radiothérapie et ne récidivent pas dans les 3 ans [34] . Il existe une étude prospective évaluant la radiothérapie stéréotaxique contre surveillance simple, très critiquable sur le plan méthodologique, mais retrouvant une tendance à l'amélioration de la survie sans hormonothérapie dans le bras traité [35].

Une autre étude prospective de phase II, évaluant un protocole de radiothérapie en une seule dose de 20 Gy, montre un excellent contrôle local et une survie sans récive médiane d'environ 15 mois. Chez les patients qui récidivent après une première radiothérapie focalisée

guidée par la TEP PSMA, les territoires de récurrence sont majoritairement (88 %) en dehors des champs de radiothérapie, soulignant la qualité du contrôle local obtenu.[36]

3. Oligométastases ganglionnaires, mythe ou réalité ?

Le territoire de drainage lymphatique ganglionnaire des cancers prostatiques est plus large que les territoires couverts par les traitements effectués en pratique courante (curage chirurgical et radiothérapie). En effet, parmi les cancers peu avancés T1/T2, 12 % des ganglions sentinelles sont para-aortiques et 16 % iliaques communs [37]. En outre, la majorité des rechutes après radiothérapie se situent en dehors des territoires d'irradiation.

De plus, une étude évaluant l'intérêt d'associer une radiothérapie à un curage élargi retrouve un meilleur contrôle locorégional chez les patients qui ont reçu les deux traitements [38] . Si l'on souhaite couvrir 95 % des ganglions de drainage du cancer prostatique, on doit donc remonter en para-aortique bas, jusqu'en L2-L3. Ces résultats poussent à étendre les territoires à traiter par rapport à ce qui est actuellement fait, allant contre le concept d'oligométastase ganglionnaire qui ne nécessiterait qu'un traitement très localisé. Cela est d'autant plus réalisable qu'avec les techniques actuelles de radiothérapie, la fréquence des effets secondaires graves (grade 3 ou 4) est acceptable, aux alentours de 13 % [39] .

Par ailleurs, lorsque la TEP Choline retrouve un seul ganglion hyper métabolique, les données histologiques post opératoires montrent que ce n'est que dans 24 % des cas qu'il n'y avait bien qu'un unique ganglion métastatique [40] . De même, une seconde étude retrouve en moyenne neuf ganglions métastatiques sur les curages ganglionnaires lorsque la TEP Choline ne décelait qu'un ou deux ganglions hyperfixants [41] . Ces données plaident en défaveur de l'existence des oligométastases ganglionnaires, une part importante des maladies que l'on croit oligométastatiques sur l'imagerie étant en réalité poly métastatiques.

En somme, la réalité de l'oligométastase ganglionnaire pouvant bénéficier d'un traitement localisé dans le cancer de la prostate semble ne concerner qu'une petite minorité de patients dont les critères de sélections sont restrictifs et doivent encore être précisés.

4. Cancer de la prostate oligométastatique de novo :

L'imagerie TEP dans le cancer de la prostate est classiquement réalisée en situation d'élévation du PSA après un traitement curatif. Certaines équipes commencent à réaliser des TEP Choline dans le bilan d'extension initial, faisant apparaître une nouvelle catégorie, les cancers prostatiques oligométastatiques de novo.

L'étude STAMPEDE retrouve une amélioration significative d'environ 4 mois de la survie globale chez ces patients (4 métastase maximum) lorsqu'ils sont traités selon les standards associés à une radiothérapie focalisée sur la prostate comparativement au traitement standard seul (hormonothérapie au long cours et chimiothérapie). [42]

Il existe un véritable intérêt à réaliser une TEP Choline dans la détection des rechutes occultes de cancers de la prostate en cas de PSA > 2 ng/ml et même de PSA > 1 ng/ml grâce à la TEP PSMA. En cas de PSA < 2 ng/ml, sans anomalie à la TEP, on peut choisir entre une surveillance active ou un traitement, comme un curage ou une radiothérapie seule. Cette seconde option a l'avantage d'éviter un traitement multimodal en cas de diminution du temps de doublement ou d'augmentation plus importante du PSA.

En cas de rechute oligométastatique osseuse retrouvée en TEP, les données actuelles orientent vers une radiothérapie focalisée sur les atteintes osseuses. Cette stratégie permet de décaler la mise en route de l'hormonothérapie et de maintenir plusieurs années la qualité de vie des patients. Si la rechute est ganglionnaire, même en cas d'un unique ganglion hyper métabolique, il semble préférable de traiter l'ensemble des ganglions du territoire de drainage, c'est-à-dire en remontant jusqu'en L2-L3.

V. Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique .

On englobe actuellement sous le vocable de CP oligométastatique au moins deux entités distinctes correspondant probablement à un substratum biologique différent.

Le CP oligométastatique de novo correspond à une extension secondaire limitée, détectable avant tout traitement radical. Par conséquent, les stratégies de traitement possibles pour les oligométastases de novo doivent prendre en charge un site tumoral primitif intact en plus des lésions à distance.

La récurrence oligométastatique désigne le développement limité de sites secondaires après un traitement initial par prostatectomie radicale (PR) ou par radiothérapie (RT).

On a plus récemment identifié « l'oligoprogression » qui correspond à des métastases disséminées mais dont seulement quelques-unes progressent de façon limitée durant la thérapie systémique (43,44) .

Le critère retenu pour considérer l'extension secondaire d'un CP comme oligométastatique est le plus fréquemment basé sur le nombre de sites détectés à distance de la loge prostatique. Selon un recensement effectué récemment par Foster et al., sur 25 études rétrospectives et 1 seule prospective (hors cas cliniques), le critère était de 3 métastases au plus dans 13 études (50 %), 4 au plus dans 3 études (12 %) et 5 au plus dans 10 études (38 %). Selon cette même analyse de la littérature et du site internet ClinicalTrial.gov [45] , 20 études prospectives en cours sur la prise en charge thérapeutique du CP oligométastatique ont opté pour des critères d'inclusion qui ne sont pas identiques : 3 métastases au plus dans 12 études (60 %), 4 métastases au plus dans 3 études (15 %) et 5 métastases au plus dans 5 études (25 %). Des critères supplémentaires ont été proposés : une extension des lésions limitée à 1 ou 2 organes dans 2 études, une atteinte exclusive des ganglions lymphatiques dans 11 études ou l'exclusion de l'extension secondaire intracrânienne dans 3 études.

1. La place de l'imagerie dans la PEC du CP oligométastatique :

L'évaluation précise de l'extension métastatique constitue la base de la définition de CP oligométastatique et l'imagerie y joue un rôle crucial.

Au sein des modalités d'imagerie nucléaire, la scintigraphie osseuse (SO) au bisphosphate marqué au ^{99m}Tc reste citée dans les lignes guides pour la recherche de métastases osseuses avant traitement chez les patients à haut risque et en cas de récurrence biologique avec élévation de la concentration sérique de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) . Cet examen est facilement disponible, pratiqué par tous les centres de médecine nucléaire en France ; la tomoscintigraphie hybride TEMP/TDM est souvent effectuée en complément des images planaires. La SO peut être utile, devant une concentration très élevée de PSA, pour mettre en évidence de façon urgente une invasion osseuse polymétastatique. Néanmoins, du fait de sa faible spécificité et de la résolution limitée des images, la SO sous-estime l'extension osseuse réelle, ce qui entrainerait une trop grande proportion de patients atteints d'un CP caractérisé comme oligométastatique au niveau du squelette ; la SO n'est pas adaptée à cette indication [46,47] . L'imagerie fonctionnelle TEP, de meilleure résolution, a, elle, un intérêt démontré.

Pour recenser les lésions probablement métastatiques du CP, l'imagerie fonctionnelle TEP avec un ligand du PSMA est actuellement la plus prometteuse, à notre avis, partagée par des thérapeutes auteurs de plusieurs avis d'expert [35,45,48-52] .

D'autre part l'imagerie, même fonctionnelle, ne donne qu'un aperçu instantané de l'extension métastatique macroscopique ; elle ne visualise pas l'extension microscopique, potentiellement évolutive si elle n'est pas ciblée, et il n'est pas prouvé , ni même pas certain, que l'importance de la surexpression d'une structure tel que le PSMA reflète l'agressivité du CP au niveau des foyers métastatiques visualisés.

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

L'étude STOMP prospective d'Ost et al. [53] . révèle une hétérogénéité d'évolution du CP classé en récurrence oligométastatique au vu de la TEP/TDM à la FCH : le CP a évolué vers une forme polymétastatique chez 19 des 31 patients (61 %) dans le bras thérapie ciblée sur les métastases, contre 16 des 31 patients (55 %) dans le bras de surveillance seule .

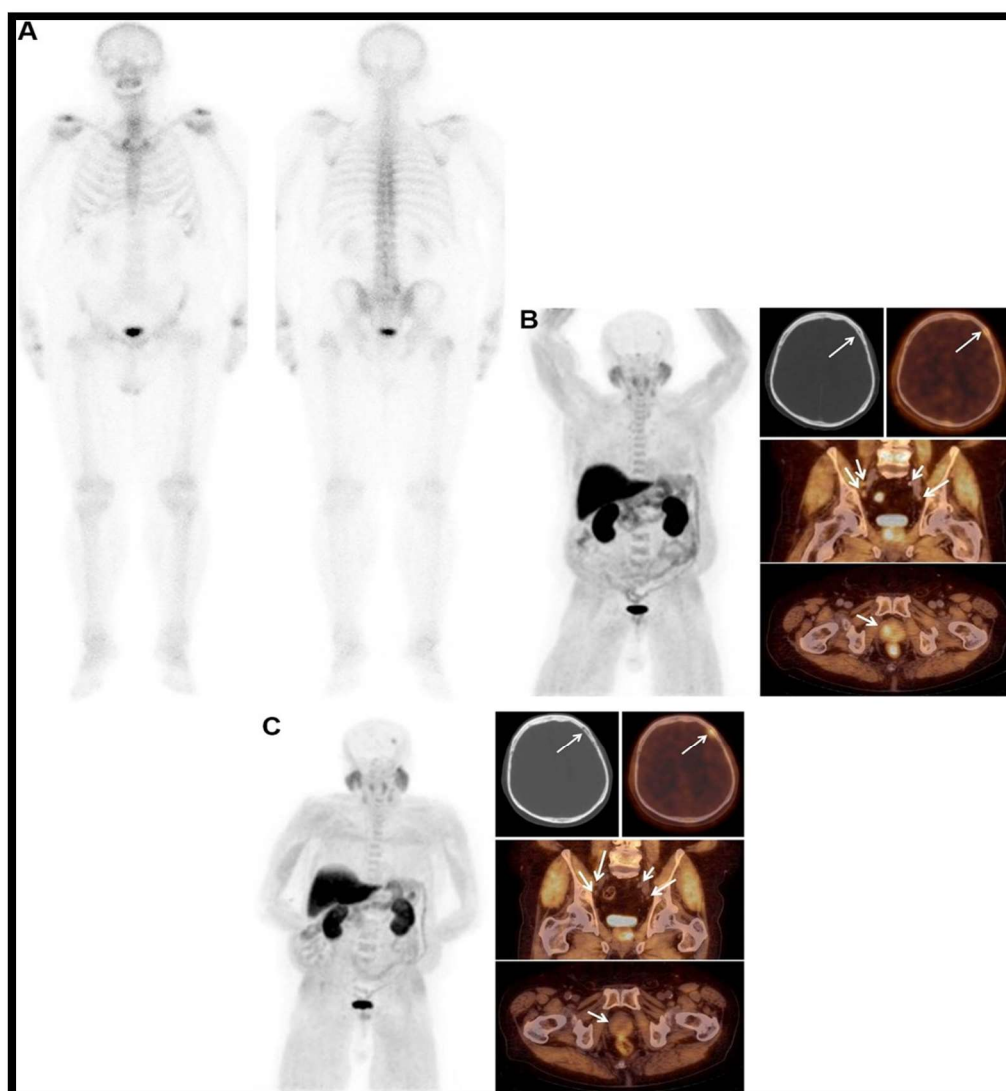


Fig 49 : Cancer de la prostate (CP) oligométastatique de novo. Scintigraphie osseuse considérée comme négative. TEP/TDM à la FCH (Fig. 1B) montrant, outre la fixation par la tumeur primitive du lobe droit de la prostate, 4 ganglions lymphatiques iliaques externes non augmentés de volume et un foyer du crâne. Le nombre de foyers à distance étant de 5, le CP est considéré comme oligométastatique de novo.

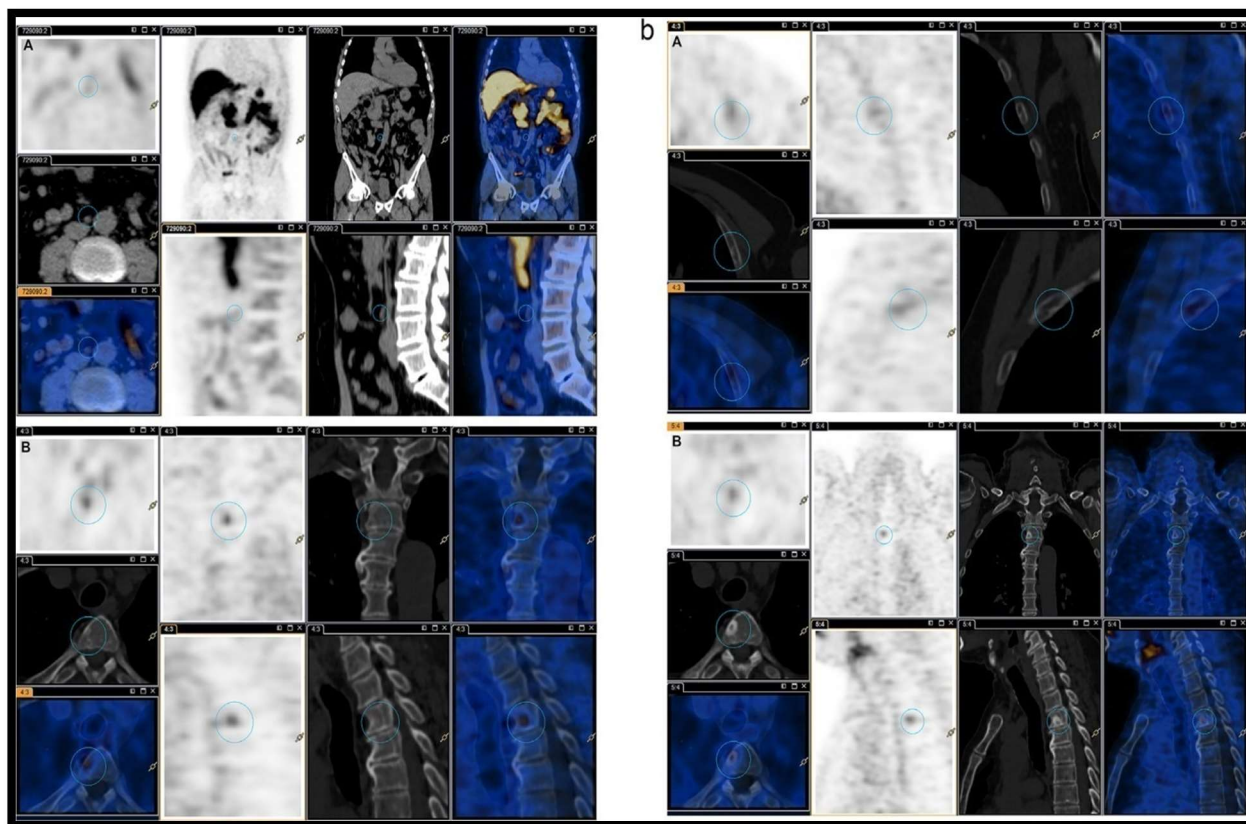


Fig 50 : Cancer de la prostate (CaP) en récurrence biologique oligométastatique. CP Gleason 8 traité initialement par PR avec curage ganglionnaire, suivie d’une radiothérapie de la loge prostatique.

Récurrence biologique avec concentration du PSA à 1,6 ng/mL. La TEP/TDM à la FCH (A) ne montre qu’une fixation discrète par un ganglion lymphatique latéroaortique. La TEP/TDM au PSMA-11 montre un foyer du corps vertébral de Th3 (B) et un autre, plus discret, de la 3e côte gauche mais pas de foyer correspondant au ganglion lymphatique fixant la FCH. Devant

cette récurrence oligométastatique, on décide de réaliser une radiothérapie stéréotaxique de ces lésions osseuses, précédée par un traitement antihormonal qui entraîne une baisse de la concentration sérique de PSA à 0,12 ng/mL, et un début de réossification des deux lésions sur la TEP/TDM PSMA-11 de contrôle (C). Cette observation illustre la sensibilité de la TEP/TDM au PSMA-11 pour localiser les récurrences biologiques du CP et permettre d'envisager la radiothérapie stéréotaxique des oligométastases.

2. Traitement :

Le traitement de la maladie oligométastatique reste aujourd'hui très controversé. Les deux théories principales du stade oligométastatique s'opposent d'ailleurs fortement sur le traitement à ce stade.

Ainsi dans la théorie de Helman posant l'hypothèse d'une maladie métastatique en début d'évolution, un traitement local, ciblant la ou les métastases, pourrait améliorer la survie au long cours, voire entraîner une guérison.

De plus, le traitement local permettrait de diminuer le volume tumoral et de réduire le risque d'apparition de clones génétiquement instables au sein de la métastase capable secondairement d'entraîner une diffusion métastatique plus rapide et agressive [19]. Une telle approche pourrait aussi retarder l'utilisation de traitements systémiques et donc la survenue de leur toxicité. La théorie de la maladie systémique d'emblée favorise au contraire l'utilisation précoce des traitements systémiques et apporte peu d'intérêt au traitement ablatif des métastases.

Aujourd'hui, en l'absence de données et de recommandations, le traitement de la maladie oligométastatique peut être considéré comme une approche orientée vers la qualité de vie, avec une stratégie personnalisée pour chaque patient en fonction de la balance bénéfices/risques et de sa perception de la maladie [29].

Dans le cancer de la prostate oligométastatique, le traitement repose sur celui de la tumeur primitive, le traitement ablatif de la métastase et l'hormonothérapie, qui reste la pierre angulaire de la prise en charge du cancer de la prostate métastatique même si dans cette indication le moment optimal de son introduction et la durée de traitement restent incertains [46,54] .

3-1- Intérêt du traitement local :

Si initialement le traitement du cancer de la prostate métastatique reposait uniquement sur le blocage androgénique, certaines études récentes de faible niveau de preuve cependant ont suggéré un possible bénéfice d'un traitement local du primitif (Tableau 5).

Ainsi Culp et al. ont analysé et comparé à partir de la base SEER la survie des patients avec un cancer de la prostate métastatique ayant bénéficié ou non d'un traitement local [55] .

Les deux cohortes de patients présentaient des différences significatives (patients plus jeunes, score de Gleason plus faible et adénopathies moins fréquentes dans la cohorte des patients ayant eu un traitement local). L'analyse multivariée a cependant mis en évidence une diminution du risque de mortalité spécifique de 62 % (SHR = 0,38 ; IC 95 % : 0,27-0,53 ; $p < 0,001$) pour les patients ayant eu une **prostatectomie totale**, de 32 % (SHR = 0,68 ; IC 95 % : 0,49-0,93 ; $p = 0,018$) pour les patients ayant eu **une curiethérapie**.

Dans cette étude, la PT était associée à une moindre mortalité par cancer quel que soit le stade M+ et la curiethérapie diminuait la mortalité dans les stades M1c [55] .

Tableau VII : Études et résultats du traitement local du primitif prostatique en situation métastatique.

Auteurs	Design	Critères Inclusion	TTT	SG	SS	AMV	Informations
Culp et al.	Cohorte n = 8 185 Suivi 16 mois	M1a-M1c	PT (n = 245) CT (n = 129) Pas TL (n = 7 811)	67,4 % 52,6 % 22,5 % p < 0,001	75,8 % 61,3 % 48,7 % p < 0,001	SHR (SS) HR = 0,38 (0,27-0,53 ; PT) HR = 0,68 (0,49-0,93 ; BT) HR = 1 (réf pas TL)	AMV : GS ≥ 8, T4, PSA ≥ 20 ng/mL, N1 vs N0, M vs M1a, année diagnostic
Antwi et al.	Cohorte n = 7 858	M1a-M1c	PT (n = 222) CT (n = 120) Pas TL (n = 7 516)	82,0 % 66,7 % 43,6 % p < 0,000	84,7 % 71,7 % 54 % p < 0,0001	aHR (SS) HR = 0,22 (0,27-0,28 ; PT) HR = 0,4 (0,32-0,51 ; CT) HR = 1 (réf pas TL)	AM : âge, ethnie, statut marital, grade tumoral, PSA
Gratzke et al.	Cohorte n = 1 538	M+	PT (n = 74) RT (n = 389) DA (n = 635) Autres (n = 440)	55 % (PT) 21 % (autres) p < 0,01	NR	NR	Survie globale : PT vs non PT
Satkunavisam et al.	Cohorte n = 4 069	M+ Âge ≥ 65 ans	PT (n = 47) IMRT (n = 88) RT (n = 107) Pas TL (n = 3 827)	73 % 72 % 37 % 34 %	79 % 82 % 49 % 46 %	aHR (SS) HR = 0,48 (0,27-0,85 ; PT) HR = 0,38 (0,24-0,61 ; IMRT) HR = 0,85 (0,64-1,14 ; RT) HR = 1 (réf pas TL)	AMV : C. so ciodémographiques, c. tumorale, Index Charlson, HT, RT osseuses c 6 mois
Heidenreich et al.	Case control n = 61 Suivi > 40 mois	M1 limitée	PT = 23 No PT = 38	91,3 % 78,9 % p = 0,048	95,6 % 84,2 % p = 0,043	NR	c 3 lésions en scintigraphie os Pas de M+ viscérale ni ADP étendue ; PSA nadir c 1 ng/mL après HT 6 mois
Cho et al.	Case control n = 140 Suivi 34 mois	M1	RT = 23 No RT ou RT palliative = 102	69 % 43 %	NR	HR (Mortalité globale)HR = 0,43 (p = 0,015)	AMV : Statut ECOG, site M+
Boevé et al.	Prospectif randomisé	M1b	RT+DA = 216 DA = 216	45 mois 43 mois			

PT : prostatectomie totale ; CT : curiethérapie ; RT : radiothérapie ; TL : traitement local ; SG : survie globale ; SS : survie spécifique ; AMV : analyse multivariée ; IMRT : radiothérapie en modulation d'intensité ; DA : déprivation androgénique ; NR : non rapporté ; HR : Hazard Ratio ; aHR : Adjusted Hazard Ratio ; SHR : Subhazard Ratio ; GS : Gleason Score.

Dans une autre étude cas témoins, Cho et al. ont comparé la survie spécifique et la survie sans rechute biologique dans deux cohortes de patients métastatiques, l'une comportant 38 hommes ayant eu une radiothérapie prostatique et l'autre comportant 102 hommes sans radiothérapie prostatique. La survie spécifique à 3 ans était de 69 % en cas de radiothérapie prostatique vs 43 % dans l'autre groupe ($p = 0,004$). La survie sans rechute biologique à 3 ans était aussi augmentée dans le groupe ayant reçu une radiothérapie prostatique (52 % vs 16 % ; $p = 0,002$) [56] .

Une métaanalyse récente de Buredett et al. incluant issus des essais HORRAD et STAMPEDE a confirmé l'absence de bénéfice sur la survie globale et sans progression d'une radiothérapie prostatique chez des patients métastatiques avec un haut volume tumoral, mais a retrouvé une amélioration de la survie à 3 ans de 7 % en cas de radiothérapie chez les patients présentant moins de 5 métastases [57] .

D'autres essais analysant l'impact du traitement du primitif prostatique en situation métastatiques sont actuellement en cours (Tableau 6).

Tableau VIII : Essais prospectifs de traitement du primitif prostatique en situation métastatique.

Essais	N° enregistrement	Design	Critères d'inclusio n	Bras randomisation	Objectif principal
TRoMbone	ISRCTN157048 62	Randomisé Prospectif	M1b, < 3	PT + DA DA seule	Faisabilité QDV Temps de résistance à la castration
g-RAMPP	NCT02454543	Randomisé Prospectif	M1b 1-5 N1	PT + DA DA seule	Survie spécifique Temps de résistance à la castration
SWOG 1802	NCT03678025	Randomisé Prospectif	AJCC stade IVa, s IVb	PT/RT + SOC SOC	Survie globale Survie sans progression
STAMPEDE	NCT00268476	Randomisé Prospectif	M1	RT + SOC	Survie globale
Bras H		Multibras, multistade		SOC	Survie sans progression
PEACE-1	NCT01957436	Randomisé Prospectif	M 1 N 1	DA ± DOCE ± RT ± ABI	Survie globale Survie sans progression

DA : déprivation androgénique ; PT : prostatectomie totale, RT : radiothérapie ; SOC :

Standard of Care ; DOCE : docétaxel ; ABI : abiratérone.

3-2- Traitement local des métastases :

Différentes techniques de traitements des métastases sont aujourd'hui à disposition des cliniciens [14,31]. Les principales options thérapeutiques utilisées dans le cancer de la prostate sont la radiothérapie (conventionnelle ou stéréotaxique) (Tableau 4), principalement pour les métastases viscérales et osseuses, et le curage ganglionnaire chirurgical pour les métastases ganglionnaires (Tableau 5) [57-59] .

Muacevic et al. ont rapporté une série de 40 patients présentant 1 à 2 métastases osseuses traitées par radiothérapie associée ou non à une déprivation androgénique. Le taux de contrôle des métastases (absence de progression en imagerie par résonance magnétique [IRM] et TEP-choline) était de 95,5 % à 2 ans incluant 27 patients avec une DA (68 %) [60] .

Shick et al. ont réalisé un traitement local des métastases par radiothérapie chez 50 patients avec des lésions secondaires osseuses ou pulmonaires. La survie sans récurrence biochimique à 3 ans était de 54 %, la survie sans métastases (nouvelles lésions) était de quasiment 60 % et la survie globale était de 92 % [61] . Ahmed et al. ont observé des résultats très proches dans une série de 17 patients (incluant une métastase viscérale et une métastase ganglionnaires). Le taux de contrôle local à 6 mois était de 100 %. Plus de la moitié des patients présentaient un taux de PSA indétectable après traitement des métastases (y compris certains patients résistants à la castration) [62].

Tableau IX : Études et résultats du traitement local par radiothérapie des métastases

Auteurs	N =	M+ site ADP/os/viscères	Temps à récurrence M+	PSA médian	Imagerie	Traitement	Suivi médian (mois)	SSP médiane (mois)	DA adjuvante (%)	Tps HT	RTE ADP (%)
Casamassima et al.	25	25/0/0	11,8-37,6	5,65	TEP-choline	RT Stéréo	29	24	0	NA	7 (28 %)
Muacevic et al.	40	0/40/0	NR	5,4	TEP-choline	RT Stéréo	14	NR	27 (68)	NR	NA
Wüirschmidt et al.	15	15/0/0	NR	1,79	TEP-choline	RT	28	SSP 3 ans 75 %	NR	NR	15 (100 %)
Ahmed et al.	17	1/15/1	50,4	2,1	TEP-choline IRM, TDM Biopsie	RT Stéréo	6	12	15 (88)	NR	NA
Jerezek-Fossa et al.	19	18/1/0	66	1,77 (ADP) 10,7 M+	TEP-choline	RT Stéréo	17	SSP 30 m 63,5 %	19 (100)	12-17	0
Schick et al.	50	33/15/2	15,6	6,7	TEP-choline Scinti. Os	RT Stéréo 14 RT 36	31	SSP 3 ans 58,6 %	49 (98)	12	25 (50)
Decaerstecker et al.	50	27/22/1	57,6	3,8	TEP-choline TEP FDG	RT Stéréo	25	19 m	35 (70)	1	0
Picchio et al.	83	83/0/0	NR	2,6	TEP-choline	RT Hypo	22	NR	58 (70)	NR	77 (93)

M+ : métastase ; PSA : *Prostate Specific Antigen* ; ADP : adénopathie ; TEP : tomodensitométrie à émission de positrons ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; SSP : survie sans progression ; SS : survie spécifique ; SG : survie globale ; DA : déprivation androgénique ; NR : non reporté ; NA : non applicable ; RétroP : rétropéritonéale ; Para-Ao : para-aortique.

Tableau X : Études et résultats du traitement local par chirurgie des métastases ganglionnaires.

Auteurs	N =	ADP RétroP	PSA médian	Imagerie	Traitement	Traitement adjuvant (%)	Réponse complète PSA	Suivi (mois)	SSP	SG/SSP	ADP+/ ADP total
Rinnab et al.	15	NR	1,9	TEP-choline	Pelvien, RetroP.	DA 73 % RT 7 %	13 %	13,7	NR	NR	NR/13,9
Schilling et al.	10	NR	8,8	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	DA 60 %	NR	11	NR	1 an : 90 %	2,8/7,1
Winter et al.	13	NR	2,7	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	0	38,5 %	30,9	NR	NR	1/NR
Rigatti et al.	72	25 (34,5 %)	1,5	TEP- choline,	Pelvien ± RétroP	DA 65,3 %	57 %	39,8	5 ans : 19 %	5 ans : 75 %	9,1/30,6
Jilg et al.	47	18 (34,6 %)	11,1	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	DA 65 % RT 52 %	46 %	35,5	5 ans : 9 %	5 ans : 77,7 %	9,7/23,3
Karnes et al.	52	4 (7,7 %)	2,2	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	DA 83 %	73 %	20	3 ans : 45,5 %	3 ans : 92,5 %	5,3/23,8
Jilg et al.	43	13 (28,3 %)	3,2	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	RT 100 %	NR	32	NR	NR	7,9/29,3
Suardi et al.	59	23 (38,9 %)	2,0	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	DA 66 %	59 %	76,6	NR	8 ans : 80,6 %	8,9/29,5
Claeys et al.	17	4 (23,5 %)	2,0	TEP-cholineou FDG	Pelvien bil, unil,limité	RT 24 %	23 %	22	2 ans : 79,5 %	NR	1/11
Rischke et al.	93	NR	3,5	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	RT 51 %	NR	38	3 ans : 38,4 %	5 ans : 79 %	8,9/30,8
Tilki et al.	58	34 (60,4 %)	9,8	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	DA 67 %	22 %	39	5 ans : 22,4 %	5 ans : 71 %	6,3/18,6
Linxweiler et al.	36	3 (8 %)	1,98	TEP-cholineou PSMA	Curage robot bil,unil, limité	Non	36 %	14 PSMA 48 Choline	12 m PSMA 4,7 m Choline	NR	1/6,5
Maurer et al.	31	45 %	1,13	TEP-PSMA	Curage radioguidé	Non	64,5 %	12,2	1 an : 43 %	NR	1,5/4,3
Steuber et al.	166	NR	NR	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	NR	NR	70	NR	5 ans : 99,1 %	NR
Herleman et al.	104	51,9 %	4,1	TEP-cholineou PSMA	Pelvien ± RétroP	NR	29,8 %	39,5	5 ans : 6,2 %	5 ans : 83 %	3/13
Zattoni et al.	117	13,7 %	2,3	TEP-choline	Pelvien ± RétroP	DA 36,8 % Multi 25,7 %	79,5 %	20,2	5 ans : 31 %	5 ans : 97 %	3/22

L'une des situations cliniques fréquemment rencontrées est celle de la récurrence après traitement local d'un cancer de la prostate, sous forme uniquement ganglionnaire (métastases ganglionnaires métachrones) [46] et donc accessible à un traitement chirurgical (curage de rattrapage) [58][63-65]. La conférence de consensus de l'Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) a rapporté que 42% des experts envisageaient un curage de rattrapage en cas de récurrence sous forme ganglionnaire seule.

La chirurgie mini-invasive notamment robot assistée s'est aussi développée dans les indications de curage de rattrapage en permettant une réduction de la morbidité, des saignements et un meilleur contrôle des vaisseaux lymphatiques. Quatre séries dans la littérature ont rapporté les résultats du curage de rattrapage par voie cœlioscopique robot assistée [66-68]. Aucune complication n'a été rapportée avec cette technique mais il n'existe aujourd'hui aucune étude à fort niveau de preuve comparant les résultats et la morbidité de cette voie d'abord à une voie ouverte conventionnelle [58].

VI. Analyse des résultats .

1. L'âge au moment de diagnostic :

L'âge moyen dans notre étude a été de **69,2 ans**, avec des extrêmes d'âge allant de 50 à 82 ans, Ces chiffre reste comparable à celui des autres donnés :

Y compris celui des données du RCRC (registre des cancers de la région du grand Casablanca) [69] la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate est de **69.9 ans**.

Et selon les données de RECRAB (registre des cancers de rabat) [9]. Près de la moitié des cas est diagnostiquée entre 65 et 74 ans. L'âge moyen des patients est de **69,3 ans**.

Au Maroc oriental, des études faite par Maamri (2012) [70] montrent que le cancer de prostate vient en quatrième position avec un âge moyen de **70 ans**.

Dans la série de registre hospitalier des cancers du service d'anatomie pathologique CHU HASSAN 2 Fès [7] , l'âge moyen de survenue est de **69 ans** et l'âge médian est de **70 ans**, avec 75% des patients qui sont âgés entre 64,5 et 75 ans.

En France l'âge moyen de survenue est de **70 ans**[71] . Presque les mêmes résultats ont été rapportés dans les registres des cancers de différents pays africains la série de Khiari [42] et al (67 ans) et celle de Reselyne et al (70 ans).

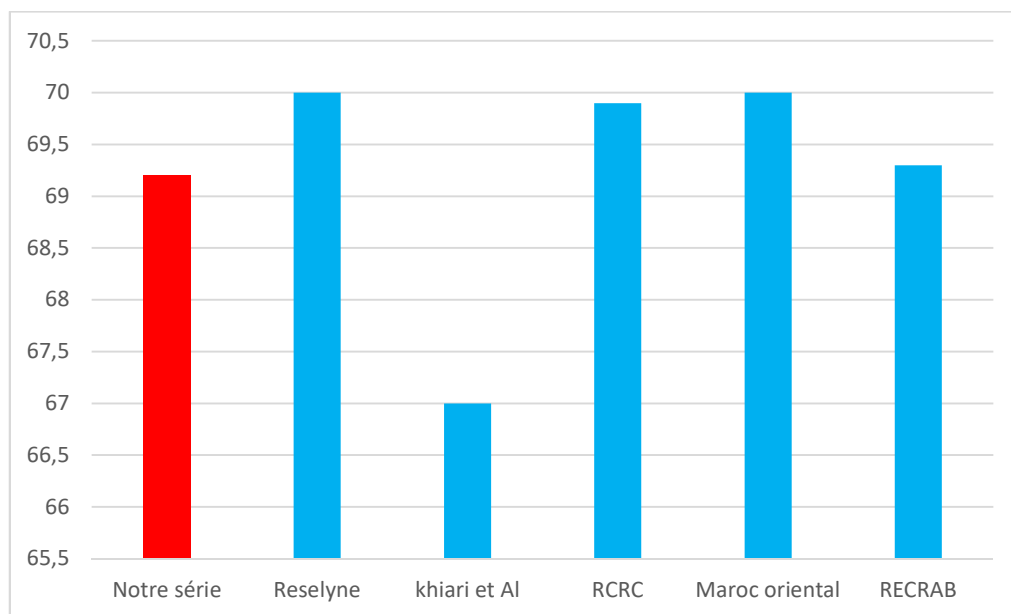


Fig 51: âge au moment de diagnostic comparé à d'autres séries.

2. Les facteurs cliniques :

2.1. Circonstances de découverte :

Selon le stade évolutif du CaP, le patient peut être :

➔ **Asymptomatique** : Dans ce cas le diagnostic du cancer de la prostate se pose à un stade précoce (cancer localisé) après un TR systématique, un dosage du taux de PSA ou alors après RTUP.

➔ **Symptomatique** : (les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques)

La présence de certains symptômes peut faire évoquer un CaP localement avancé ou métastatique :

- Signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, RAU, IRC, HU et hemospermie.

- Tableau Insuffisance hépato-cellulaire en rapport avec une métastase hépatique.
- Dyspnée, douleur thoracique, un Sd d'épanchement pleural (lacher de ballon sur la radio du thorax) en rapport avec une extension vers le poumon.
- Déficit sensitivo-moteur en rapport avec une métastase cérébrale ou une compression médullaire (Sd de la queue de cheval).
- Des douleurs osseuses surtout au niveau du bassin et du rachis dorso-lombaire.
- Altération de l'état général (AEG).

2.2. Toucher rectal :

Le toucher rectal est un examen indolore et cliniquement simple. Il donne des informations significatives dans l'évaluation du diagnostic.

La valeur prédictive positive du toucher rectal est évaluée entre 21 et 53% et elle dépend du degré de suspicion du cancer et l'expérience de l'examineur.

Le toucher rectal anormal est une indication formelle de biopsie même si le taux de PSA est normal [72] .

Une étude épidémiologique menée en Jamaïque entre 1989 et 1994 a montré que le toucher rectal était anormal chez 42% des patients métastatiques [73] .

Dans l'étude menée par K. TENGUE (Sénégal) de 2004 à 2010 [74] on a constaté au toucher rectal que la prostate était suspecte de malignité (nodulaire et/ou indurée) dans 81,9% des cas, tandis que dans l'étude M. NDOYE et M. BELKHAIMA il était anormal respectivement chez 99% et 83% des cas.[75]

Par ailleurs dans notre série le toucher rectal était suspect chez 8 patients soit 80% des cas.

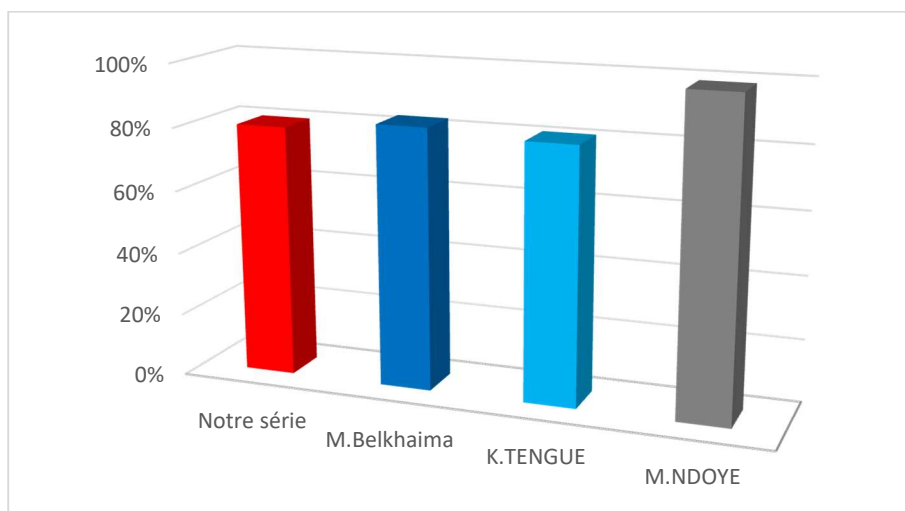


Fig 52 : Comparaison des résultats des toucher rectaux selon les différentes études.

3. Les facteurs pronostiques :

3.1. PSA :

Le mode d'entrée dans la maladie est actuellement le plus souvent une augmentation du PSA, le dosage ayant été réalisé dans le cadre d'un dépistage (homme de 50 à 70-75 ans) ou devant des troubles mictionnels (quel que soit l'âge).

Des concentrations de PSA total élevées suggèrent la présence d'un cancer de la prostate. La maladie ne stimule pas la production de PSA mais elle en facilite le passage de la lumière spermatique vers le compartiment sanguin par désorganisation de la membrane basale des glandes prostatiques [76] .

À travers 2 études, B. Chauvet [77] a bien démontré que les valeurs extrêmes du PSA sont forcément corrélées à l'extension à distance. La première étude a été faite sur un effectif important de plus de 2000 malades qui n'a retrouvé que trois scintigraphies osseuses positives lorsque le PSA était inférieur à 10.

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Dans une deuxième étude sur 60 patients, les 25 patients dont le PSA était supérieur à 50 avaient tous des métastases à distance ce qui veut dire que des valeurs très élevées du taux de PSA traduisent un risque important de métastases infra cliniques ou cliniques.

Le taux moyen de PSA dans l'étude de RIGAUD et celle de KUMAR SUREKA[78] a été respectivement de **122** et **100 ng/ml**.

Dans l'étude menée par M. NDOYE [73] la valeur moyenne du PSA au moment du diagnostic était de **1447,57 ng/mL ± 812 ng/mL** avec des extrêmes de 5,88 ng/mL et de 21 660 ng/mL et 72% des patients avaient un taux de PSA > 50 ng/mL.

K. TENGUE [75] a rapporté que le PSA était inférieur à 10 ng/ml seulement chez 2 cas par ailleurs le taux de PSA était supérieur à 100 ng/ml chez 90,5% des patients. La moyenne du taux de PSA total était de **315,3 ng/ml** avec des extrêmes de 4 ng/ml et 5212 ng/ml.

Dans notre série, le taux moyen de PSA était de **71.27 ng/ml**, et 40 % des patients avaient un taux de PSA > 50ng/ml au moment du diagnostic. Ces chiffres restent très inférieurs à ceux retrouvés dans les dernières études.

Des études menées par CHEN [79] et EISENBERGER [80] ont montré des taux moyens de PSA respectivement de **161ng/ml** et **54 ng/ml**.

En effet, la découverte du cancer de prostate métastatique peut volontiers se faire chez un patient asymptomatique devant un taux de PSA élevé, en général supérieur à 50 mg/L. [81]

Tableau XI : Comparaison du taux moyen de PSA selon les différentes études.

	Nb de patients	Taux moyen de PSA
EISENBERGER	206	161
K.TENGUER	234	315
M.NDOYE	102	1447
CHEN	105	54
Notre série	10	71.27

3.2. Score de Gleason :

L'adénocarcinome fut le seul type histologique retrouvé dans notre étude. Ce résultat est similaire à ceux de la littérature où on a noté une nette prédominance de l'adénocarcinome dans le cancer de la prostate.

Le score moyen de Gleason dans notre série était de **7,4** ce résultat était proche de celui de Rigaud [82] qui a trouvé **7,8**.

Dans notre série, 70% des patients présentaient un Gleason supérieur ou égal à 7 contre 73,3% dans l'étude de Rigaud.

Dans l'étude de B. Sine [83] , les résultats ont confirmé que la mortalité liée au score de Gleason ≥ 8 a été élevé .

Tableau XII : Comparaison du score de Gleason moyen et pourcentage de Gleason ≥ 7 selon les séries.

	RIGAUD	Notre série
Score moyen	7,71	7,4
Gleason	73,30%	70%

Le score de Gleason a une valeur pronostique discutée en cas de cancer avancé traité par hormonothérapie. Pour certains, le score de Gleason n'a pas d'influence sur la survie [84,85] , pour d'autres, un faible score de Gleason a été un facteur de bon pronostic sur la survie en analyse uni et multi variée [86,87] .

Cependant il est important de rappeler que le Collège Américain des Pathologistes a estimé que la reproductibilité du score de Gleason observé sur les biopsies n'a été que de 50% sur les pièces de prostatectomies et que ces biopsies sous-estiment le grade tumoral dans 45% des cas et le surestiment dans 32% des cas [88] .

4. L'imagerie :

4.1. PET Scan :

Les critères couramment utilisés pour caractériser le CaP comme oligométastatique sont actuellement fondés sur l'imagerie mais ne sont pas standardisés, tant en ce qui concerne la ou les modalités d'imagerie à utiliser, que le nombre maximum de métastases visualisées, de 3 à 5 selon les études, et la prise en compte de la localisation des métastases.

La PET Scan semble être actuellement la modalité de choix pour détecter le CaP oligométastatique aux différentes étapes de l'évolution du CaP.

Sur 22 études ou la ou les modalités d'imagerie caractérisant le CaP comme oligométastatique, qui représente le critère d'inclusion, sont mentionnées explicitement dans l'article, la TEP/TDM est l'imagerie de référence ou fait partie des examens d'imagerie pratiqués pour déceler les oligométastases dans 17 d'entre elles (77 %) : 8 avec la FCH, 4 avec un ligand du PSMA, 4 avec la ¹¹C-choline et 1 avec le FNa. La SO est pratiquée dans 7 études.

Dans notre série un seul a fait PET Scan, ce retard à intégrer est dû à plusieurs facteurs parmi lesquels :

- La faible disponibilité de la TEP.
- Le prix trop élevé de la TEP par rapport aux autres modalités d'imagerie.

4.2. IRM pelvienne :

Son rôle essentiel est de diagnostiquer une extension extra capsulaire avec une fiabilité de 51 à 71% selon les séries.

L'inflammation, l'hémorragie post biopsie et l'expérience de l'opérateur affectent négativement cette fiabilité. Alors que la spectroscopie en améliore le rendement en combinant l'imagerie à l'étude du métabolisme tissulaire.

L'IRM possède une sensibilité variable de 13 à 95% pour l'extension extra capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales, et une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales et la corne antérieure de la zone périphérique.

K.TENGUE [75] rapporte que seulement 9,1 % ont fait l'imagerie par résonance magnétique pelvienne.

Dans l'étude M.NDOYE [73] 22 % ont bénéficié d'une IRM pelvienne et dans l'étude de M.BELKHAIMA [89] aucun patient n'a fait cet examen radiologique.

Par ailleurs, dans notre série l'IRM prostatique a été faite chez 5 patients (50%). La tumeur apparaît hétérogène et en hypo signal T2 chez 98%.

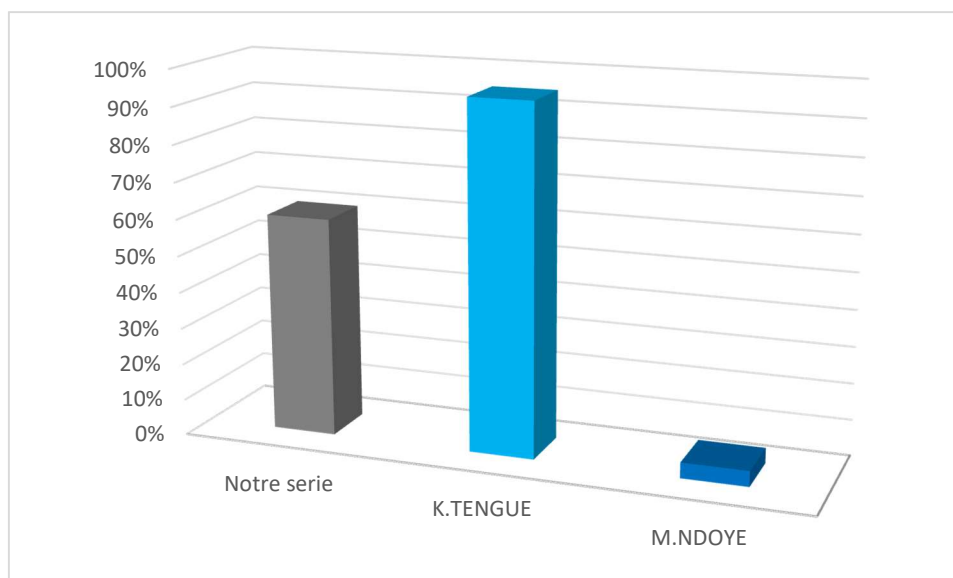


Fig 53 : Comparaison de la fréquence de réalisation de l'IRM pelvienne selon les différentes études.

4.3. TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) :

Dans le cadre du cancer de la prostate, la TDM abdomino-pelvienne est utile pour :

- Rechercher un envahissement métastatique ganglionnaire ilio-obturateur (un ganglion est considéré comme anormal s'il est augmenté de volume : $> 1\text{ cm}$), en sachant que le caractère négatif de l'examen n'élimine pas l'envahissement microscopique des ganglions.
- Analyser l'aspect local de la prostate et aussi l'envahissement des organes de voisinages ou des muscles releveurs de l'anus ainsi que le retentissement sur le haut appareil (images TDM couplées avec les clichés d'UIV en fin de procédure).
- Rechercher des métastases hépatiques et pulmonaires.
- Rechercher des anomalies osseuses (petit bassin, rachis lombaire).

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Dans notre série 06 patients ont bénéficié d'une TDM TAP soit 60 % des cas. Un pourcentage plus élevé que celui marqué chez M.NDOYE [73] et BELKHAIMA [89] , qui ont respectivement 4,3% et 16%, par ailleurs on a réalisé le scanner chez 95% des cas dans l'étude de K.TENGUE [75] , ce chiffre est expliqué par le coût élevé de l'imagerie par résonance magnétique.

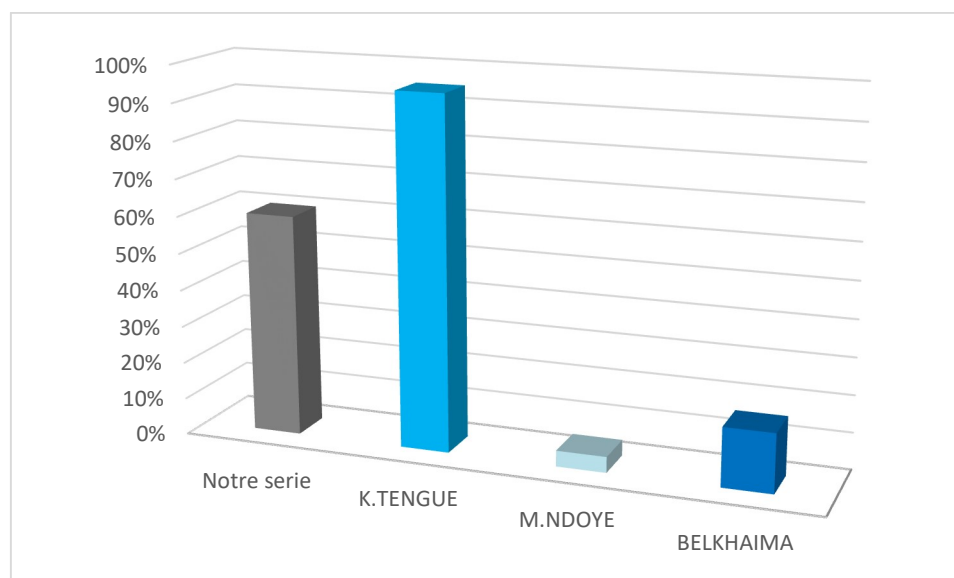


Fig 54 : Comparaison de la fréquence de réalisation de la TDM TAP selon les différentes études.

4.4. Scintigraphie osseuse :

Le caractère ostéoblastique des métastases osseuses du CaP facilite leur détection en scintigraphie. La forte incidence des adénocarcinomes de la prostate, l'impact économique de leur prise en charge et l'ostéophilie de ces tumeurs font que la place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension du CaP soit largement étudiée.

Du fait de la forte relation entre la probabilité de métastases osseuse et le taux du PSA, les indications de la scintigraphie osseuse sont pondérées en fonction de ce taux mais aussi de l'extension locale de la tumeur et de sa différenciation.

Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas .

Dans les recommandations 2007 du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie, les indications sont en fonction du risque de progression métastatique et de décès spécifique. Ainsi, la scintigraphie osseuse n'est pas indiquée à titre systématique dans le bilan d'extension initial des CaP à faible risque selon D'Amico .

Dans le groupe à risque intermédiaire, la scintigraphie osseuse est recommandée pour les tumeurs palpable T2b avec un PSA > 10 ng/ml ou un contingent de grade 4 sur les biopsies prostatiques. Dans le groupe à haut risque, elle est indiquée dans tous les cas [90] .

Dans l'étude de CHEN [79] et EISENBERGER [80] la localisation secondaire osseuse était marquée respectivement chez 69 % et 91% tandis que dans notre série nous avons constaté une hyperfixation osseuse dans tous les cas. Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau XIII : Le pourcentage des métastases osseuses du cancer prostatique selon les séries.

Site métastatique	Notre série	EISENBERGER	CHEN
M. osseuse	100%	91%	69%

5. Traitements reçus :

5.1. Hormono-radiothérapie :

C'est actuellement le traitement de référence dans les tumeurs oligométastatique pour les patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans.

Dans les études de phase III avec radiothérapie conformationnelle, le rôle favorable d'une hormonothérapie adjuvante est maintenu avec une augmentation de la survie spécifique, de la survie sans métastase, de la survie sans progression, du contrôle local et de la survie globale [91].

Récemment, une autre étude rétrospective a confirmé l'intérêt d'un traitement locorégional sur la survie globale, avec des résultats significativement positifs pour la prostatectomie, et la radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité (IMRT) [92].

L'association radiothérapie hormonothérapie dans notre étude a été faite chez 06 patients (60%).

Enfin, un essai multicentrique, financé par le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) de 2016, cherche à évaluer le rôle de la radiothérapie de l'ensemble des sites de la maladie macroscopique (prostate et métastases) dans le cancer de la prostate oligométastatique hormonosensible sous schéma : (Le protocole est en cours de finalisation)

- Radiothérapie prostatique : dose soit 74 Gy en 37 fractions, soit 60 Gy en 20 fractions.
- Radiothérapie stéréotaxique ganglionnaire : dose recommandée 3 x 10 Gy.
- Radiothérapie stéréotaxique osseuse : dose recommandée 3 x 10 Gy.

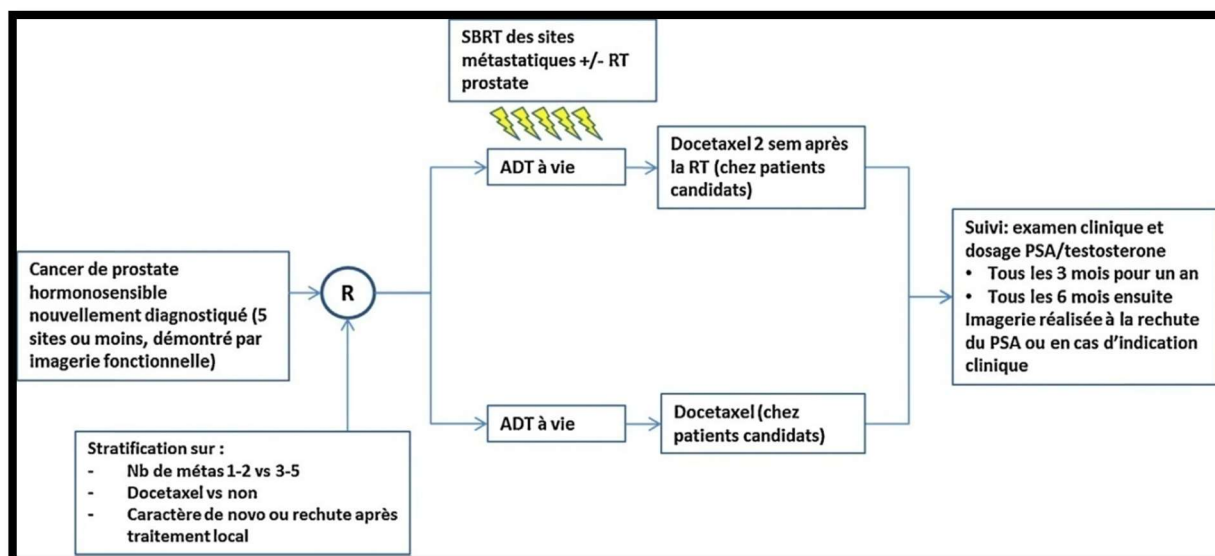


Fig 55 : Schéma de l'essai du Groupe d'étude des tumeurs urogénitales (Géтуg) et de l'Association franc. aise d'urologie (Afu) pour étudier le rôle de la radiothérapie ablative des métastases chez les patients atteints de cancer de prostate oligométastatique hormonosensible. SBRT : radiothérapie en conditions stéréotaxiques ; RT : radiothérapie ; ADT : suppression androgénique ; sem : semaine ; PSA : antigène spécifique de la prostate. [93]

5.2. Hormono-chimiothérapie :

Trois grands essais contrôlés randomisés ont été effectués dans le but de comparer l'efficacité d'une déprivation androgénique seule avec une déprivation androgénique combinée à des cures de docétaxel (75 mg/m² toutes les 2 semaines dans les 3 mois suivant la castration) [94] .

Les résultats ont montré une bonne réponse thérapeutique à condition qu'ils soient adaptés à recevoir leurs doses de chimiothérapie. [95]

Le docétaxel est administré la dose de 75mg/m² association à une corticothérapie prolongée.

Dans notre série 02 patients ont reçu des cures de chimiothérapie associées à l'hormonothérapie.

5.3. Hormonothérapie exclusive :

Un premier large essai a comparé l'association combiné radiothérapie-hormonothérapie à une hormonothérapie seule [96] . Les patients étaient tous traités par un blocage androgénique complet de trois mois, suivi par un traitement par antiandrogènes (AA : flutamide 250 mg trois fois par jour) jusqu'à progression ou décès. Ils étaient randomisés entre une radiothérapie conformationnelle à 70 Gy ou pas de radiothérapie, et donc un traitement hormonal seul. Les résultats sont résumés dans le Tableau 14.

TableauXIV : Résultats à dix ans de l'essai scandinave comparant une hormonothérapie seule à une association radio-hormonothérapie.

	Hormonothérapie seule	Hormonothérapie et radiothérapie	Seuil de significativité
Nbre pts	439	436	
Nbre T3 (%)	79	76,8	
Mortalité spécifique (%)	23,9	11,9	< 0,001
Mortalité Globale (%)	39,4	29,6	0,004
Récidive biochimique (%)	74,7	25,9	< 0,001

5.4. Prostectomie totale (PT) :

Jusqu'à récemment, la PT seule n'était pas un traitement adapté pour guérir, du fait du volume tumoral et de l'incidence élevée de l'atteinte ganglionnaire pelvienne. Quelques séries ont rapporté de faibles taux de survie à long terme avec un risque de récurrence biochimique à cinq ans de l'ordre de 70 % [97-99]. Cependant, la PT seule peut être réalisée dans des cas très sélectionnés de stade cT3a avec un score de Gleason inférieur à 8 sur les biopsies et une valeur initiale de PSA inférieur à 15ng/ml chez des patients jeunes en bonne santé et/ou en cas de symptômes obstructifs urinaires associés [98-100] .



CONCLUSION

Le stade oligométastatique dans le cancer de la prostate devient de plus en plus fréquent notamment grâce aux progrès de l'imagerie et l'utilisation de radio-traceurs spécifiques des cellules prostatiques et reste un véritable challenge thérapeutique. La PET fusionnée à la TDM ou à l'IRM apparaît comme la modalité d'imagerie actuellement la plus prometteuse pour déceler et dénombrer les métastases des cancers.

Les données de la littérature s'y rapportant sont encore pauvres et le niveau de preuve faible. Ainsi plusieurs questions restent encore sans réponse comme l'impact du traitement du primitif en cas de maladie métastatique *denovo*, l'impact du traitement local de la ou des métastases, et la nécessité ou non d'associer une DA (qui reste aujourd'hui le traitement de référence de la maladie métastatique).

La prise en charge de la maladie oligométastatique aujourd'hui est un exemple de prise en charge personnalisée et individualisée qui doit tenir compte du patient, des caractéristiques du cancer, de son traitement initial, du nombre et du site de la ou des localisations métastatiques.

En l'absence de consensus et de recommandations de bonnes pratiques, la discussion et la validation en réunion de concertation pluridisciplinaire de la stratégie thérapeutique prennent dans ces cas tout leur sens.



RESUME



RÉSUMÉ:

Sujet : Prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique à propos de 10 cas dans le service d'urologie – HMA –

Auteur : ELatraouiAli, sous le tuteur du Pr. Ghoundale Omar.

Objectifs :

- Décrire les différents modes et stades de découverte du cancer de la prostate.
- Évaluer le profil clinique et pronostique du cancer de la prostate oligométastatique au moment du diagnostic.
- Décrire les modalités thérapeutiques de prise en charge du cancer de la prostate oligométastatique.

Patients et méthodes :

Afin d'atteindre notre objectif, nous avons réalisé une étude rétrospective sur 10 patients diagnostiqués et traités pour cancer de la prostate oligométastatique au sein de L'Hôpital militaire Avicenne Marrakech (HMA) entre Janvier 2019 et Décembre 2020.

Les éléments étudiés étaient : l'âge au moment du diagnostic, le Performans status, le stade TNM, le taux du PSA, le score de Gleason, l'imagerie et le traitement reçu.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients était de 69,2 ans avec des extrêmes de 50 et 82 ans. Les circonstances du diagnostic étaient dominées par les symptômes du bas appareil urinaire.

Le toucher rectal était nodulaire évocateur dans 50 % des cas, le taux de

L'antigène spécifique de la prostate (PSA) a varié de 09 ng/ml à 351 ng/ml, avec une moyenne de 71.27 ng/ml. Le score moyen de Gleason était de 7,4 et les résultats ont varié entre un Gleason entre 6 et 9. L'adénocarcinome était le type histologique retrouvé chez tous les patients.

Le cancer oligométastatique était traité dans 70 % des cas par une hormono-radiothérapie dont 20 % des patients ont bénéficié d'une chimio-radiothérapie. La chimiothérapie associée à l'hormonothérapie n'a été recommandée que chez un seul patient (10 %).

Conclusion :

L'amélioration récente de la prise en charge systémique des cancers ainsi que l'amélioration des techniques d'imagerie fond évoluer la définition clinique du cancer oligométastatique qui doit s'adapter aux nouvelles données de la littérature scientifique, dans un but d'améliorer notre pratique quotidienne et de mieux servir nos patients.

ABSTRACT:

Topic: Management of oligometastatic prostate cancer in 10 cases in the urology department – HMA –

Author: ELatraoui Ali, under the tutor of Prof. Ghoundale Omar.

Objective:

- Describe the different modes and stages of discovery of prostate cancer.
- Assess the clinical and prognostic profile of oligometastatic prostate cancer at the time of diagnosis.
- Describe the therapeutic modalities for the management of oligometastatic prostate cancer.

Patients and methods:

In order to achieve our goal, we conducted a retrospective study on 10 patients diagnosed and treated for oligometastatic prostate cancer at the Avicenna Marrakech Military Hospital (HMA) between January 2019 and December 2020.

The elements studied were: age at diagnosis, Performans status, TNM stage, PSA rate, Gleason score, imaging and treatment received.

Results:

The average age of our patients was 69.2 years with extremes of 50 and 82 years. The circumstances of the diagnosis were dominated by the symptoms of the lower urinary tract.

Rectal touch was suggestive nodular in 50% of cases, the Prostate specific antigen (PSA) ranged from 09 ng/ml to 351 ng/ml, with an average of 71.27 ng/ml. Gleason's average score was 7.4 and the results varied between a Gleason between 6 and 9. Adenocarcinoma was the histological type found in all patients.

In 60% of cases, oligometastatic cancer was treated with hormone–radiotherapy, of which 20% received chemo–radiotherapy. Chemotherapy with hormone therapy was recommended in only one patient (10%).

Conclusion:

The recent improvement in systemic cancer management and the improvement of basic imaging techniques are changing the clinical definition of oligometastatic cancer, which must adapt to the new data in the scientific literature, to improve our daily practice and better serve our patients

ملخص:

الموضوع: إدارة مرض سرطان البروستاتا منتشر مصنف 10 حالات في مصلحة جراحة الكليو المسالك البولية - HMA -
الكاتب: علي العطر اوي، تحت إشراف الأستاذ غوندال عمر.

الأهداف:

- وصف الأوضاع والمراحل المختلفة لاكتشاف سرطان البروستاتا.
- قيم السريرية و [برونوستيك] قطاع جانبي من [أولغوميثاليك] موثة سرطان [أت ث تيم وف] تشخيص.
- وصف الطرائق العلاجية لإدارة سرطان البروستاتا القلة.

المرضى والطرق:

من أجل تحقيق هدفنا، أجرينا دراسة بأثر رجعي على 10 مرضى تم تشخيصهم ومعالجتهم بسرطان البروستاتا منتشر مصنف في مستشفى مراكش العسكري (HMA) بين يناير 2019 وديسمبر 2020.

العناصر المدروسة:

العمر عند التشخيص، حالة Performancans، مرحلة TNM، معدل PSA، درجة Gleason، تم تلقي التصوير والعلاج.

النتائج:

كان متوسط عمر مرضانا 69.2 سنة مع أقصى من 50 و 82 سنة. كانت أعراض المسالك البولية الدنيا تهيمن على ظروف التشخيص.

كان اللمس الشرجي يوحى بالأنبوبية في 50% من الحالات، ال وتباعدت مولدة موثة خاصة [يسا] من 09 [نغ]/[مل] إلى 351 [نغ]/[مل]، مع معدل من 71.27 [نغ]/[مل]. وكانت النتيجة المتوسطة التي سجلها جلاسون 4.7. وكانت النتائج متباينة بين جلاسون في الفترة من 6 إلى 9. [أدنوكرسنوما] كان النوع [هيستولوجكل] يؤسس في كل مريضات.

في 60% من الحالات، تم علاج سرطان القلة بالعلاج بالهرمونات الإشعاعية، والذي تلقى 20% منه علاجاً كيميائياً إشعاعياً. العلاج الكيميائي مع هرمون العلاج أوصى في مريض واحد فقط (10%).

الخاتمة:

إن التحسن الذي طرأ مؤخراً على الإدارة الشاملة للسرطان وتحسين تقنيات التصوير الأساسية من شأنه أن يغير التعريف السريري لسرطان القلة دمية، والذي يتعين عليه أن يتكيف مع البيانات الجديدة في الأدب العلمي، من أجل تحسين ممارستنا اليومية وخدمة مرضاتنا على نحو أفضل.



I. Identité

Nom et Prénom		Age	
---------------	--	-----	--

II. Clinique

TR	Normal		Anormal	
----	--------	--	---------	--

Symptômes	Urinaires	Osseux

Symptômes urinaires	Dysurie	Pollakiurie	Hématurie	Nycturie	RAU	Brûlures mictionnelles	Dysfonction érectile

Etat général selon l'index d'ECOG	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3

III. Biologie

PSA	Taux	>50	<50

IV. Anatomie pathologique

Nombre de carottes positives	A droite	A gauche
Score de Gleason		

V. Bilan d'extension :

<u>IRM</u>			
<u>TDM TAP</u>			
<u>Scintigraphie osseuse</u>			
<u>TNM</u>	<u>T :</u>	<u>T1- T2</u>	
		<u>T3- T4</u>	
	<u>N + :</u>		
	<u>M+ :</u>		

VI. Traitements reçus

Hormonothérapie	
Chimiothérapie	
Radiothérapie	



BIBLIOGRAPHIE



1. **Global Cancer Observatory [Internet].**
[cité 18 mai 2021]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/>
2. **Baldari S, Boni G, Bortolus R, Caffo O, Conti G, De Vincentis G, et al.**
Management of metastatic castration-resistant prostate cancer: a focus on radium-223: opinions and suggestions from an expert multidisciplinary panel. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;113:43-51.
3. **Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'sullivan JM, Fosså SD, et al.**
Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213-23.
4. **Globocan WHO.**
Estimated Cancer Incidence. Mortal Preval Worldw In. 2012;2012.
5. **Tazi MA, Er-Raki A, Benjaafar N.**
Incidence des cancers à Rabat 2006-2008. *Regist Cancers Rabat Ed.* 2012;
6. **EL-AZHARI J.**
Le cancer de la prostate à l'Hôpital Militaire Mohamed V: profil épidémiologique, aspects clinico-histologiques et thérapeutiques (à propos de 568 cas). 2009.
7. **MOHAMED ME-A.**
CANCER DE PROSTATE: STADES DE DÉCOUVERTE ET PRISE EN CHARGE DANS LE SERVICE D'UROLOGIE CHU DE FÉS (à propos de 60 cas).
8. **Nkolo JE, Janane A, Padja R, Chafiki J, Ouhbi Y, Ghadouane A, et al.**
Cancer de la prostate avec PSA ≤ 10 ng/ml. *Maroc Méd.* 2012;34(4).
9. **Coulange C.**
Du bon usage du PSA (antigène prostatique spécifique): recommandations de l'Association française d'urologie. *E-Mém Acad Nat Chir.* 2006;5(1):19-21.
10. **Mouallif M, Bowyer HL, Festali S, Albert A, Filali-Zegzouti Y, Guenin S, et al.** **Cervical cancer and HPV: awareness and vaccine acceptability among parents in Morocco.** *Vaccine.* 2014;32(3):409-16.
11. **Haggman MJ, Macoska JA, Wojno KJ, Oesterling JE.**
The relationship between prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: critical issues. *J Urol.* 1997;158(1):12-22.
12. **Miller EC, Giovannucci E, Erdman JW, Bahnson R, Schwartz SJ, Clinton SK.**
Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *Urol Clin.* 2002;29(1):83-93.
13. **504-morocco-fact-sheets.pdf [Internet].** [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/504-morocco-fact-sheets.pdf>

14. **Facteurs de risque du cancer de la prostate | Cancer et environnement [Internet].** [cité 18 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/318-Cancer-de-la-prostate.ce.aspx>
15. **Carroll P, Coley C, McLeod D, Schellhammer P, Sweat G, Wasson J, et al.**
Prostate-specific antigen best practice policy—part I: early detection and diagnosis of prostate cancer. *Urology*. 2001;57(2):217-24.
16. **Chauvet B, Villers A, Davin J-L, Nahon S.**
Actualités sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des cancers de prostate. *Bull Cancer (Paris)*. 2002;89(1):37-45.
17. **Rebillard X, Villers A, Ruffion A, Beuzeboc P, Soulié A, Richaud P, et al.**
Cancer de la prostate. *Prog Urol*. 2002;12(Suppl 2):5.
18. **VILLERS A, GROSCLAUDE P, HAILLOT O, ABBOU CC, RICHARD F.**
Dépistage du cancer de la prostate (I): évolution des connaissances et des pratiques depuis la conférence de consensus de 1989. *Prog En Urol Paris*. 1997;7(3):508-15.
19. **Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. J Clin Oncol.**
1995;13(1):8-10.
20. **Weichselbaum RR, Hellman S.**
Oligometastases revisited. *Nat Rev Clin Oncol*. 2011;8(6):378.
21. **Khoo V.**
Is There Another Bite of the Cherry? The Case for Radical Local Therapy for Oligometastatic Disease in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2015;69(1):13-4.
22. **Yao HH, Hong MK, Corcoran NM, Siva S, Foroudi F.**
Advances in local and ablative treatment of oligometastasis in prostate cancer. *Asia-Pacific J Clin Oncol*. 2014;10(4):308-21.
23. **Yin Y, Werner RA, Higuchi T, Lapa C, Pienta KJ, Pomper MG, et al.**
Follow-up of lesions with equivocal radiotracer uptake on PSMA-targeted PET in patients with prostate cancer: predictive values of the PSMA-RADS-3A and PSMA-RADS-3B categories. *J Nucl Med*. 2019;60(4):511-6.
24. **Gillessen S, Attard G, Beer TM, Beltran H, Bossi A, Bristow R, et al.**
Management of patients with advanced prostate cancer: the report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC 2017. *Eur Urol*. 2018;73(2):178-211.
25. **Paget S.**
The distribution of secondary growths in cancer of the breast. *Cancer Metastasis Rev*. 1989;8:98-101.

26. Soulié M, Portier G, Salomon L.

Principes oncologiques du contrôle local de la tumeur primitive. *Prog En Urol*. 2015;25(15):918-32.

27. Halsted WS. I.

The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg*. 1907;46(1):1.

28. Tait CR, Waterworth A, Loncaster J, Horgan K, Dodwell D.

The oligometastatic state in breast cancer: hypothesis or reality. *The Breast*. 2005;14(2):87-93.

29. Fidler IJ, Poste G.

The “seed and soil” hypothesis revisited. *Lancet Oncol*. 2008;9(8):808.

30. Fisher B.

Laboratory and clinical research in breast cancer—a personal adventure: the David A. Karnofsky memorial lecture. *Cancer Res*. 1980;40(11):3863-74.

31. Reyes DK, Pienta KJ.

The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget*. 2015;6(11):8491.

32. Giovacchini G, Picchio M, Garcia-Parra R, Briganti A, Abdollah F, Gianolli L, et al.

¹¹C–choline PET/CT predicts prostate cancer–specific survival in patients with biochemical failure during androgen–deprivation therapy. *J Nucl Med*. 2014;55(2):233-41.

33. McCarthy M, Francis R, Tang C, Watts J, Campbell A.

A multicenter prospective clinical trial of ⁶⁸gallium PSMA HBED–CC PET–CT restaging in biochemically relapsed prostate carcinoma: oligometastatic rate and distribution compared with standard imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;104(4):801-8.

34. Ost P, Bossi A, Decaestecker K, De Meerleer G, Giannarini G, Karnes RJ, et al.

Metastasis–directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2015;67(5):852-63.

35. Al-Shafa F, Arifin AJ, Rodrigues GB, Palma DA, Louie AV.

A review of ongoing trials of stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic cancers: where will the evidence lead? *Front Oncol*. 2019;9:543.

36. Soldatov A, von Klot CA, Walacides D, Derlin T, Bengel FM, Ross TL, et al.

Patterns of progression after ⁶⁸Ga–PSMA–ligand PET/CT–guided radiation therapy for recurrent prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;103(1):95-104.

37. Mattei A, Fuechsel FG, Dhar NB, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, et al.

The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol*. 2008;53(1):118-25.

- 38. Rischke HC, Schultze–Seemann W, Wieser G, Krönig M, Drendel V, Stegmaier P, et al.**
Adjuvant radiotherapy after salvage lymph node dissection because of nodal relapse of prostate cancer versus salvage lymph node dissection only. *Strahlenther Onkol.* 2015;191(4):310-20.
- 39. Fodor A, Berardi G, Fiorino C, Picchio M, Busnardo E, Kirienco M, et al.**
Toxicity and efficacy of salvage carbon 11–choline positron emission tomography/computed tomography–guided radiation therapy in patients with lymph node recurrence of prostate cancer. *BJU Int.* 2017;119(3):406-13.
- 40. Passoni NM, Suardi N, Abdollah F, Picchio M, Giovacchini G, Messa C, et al.**
Utility of [11C] choline PET/CT in guiding lesion–targeted salvage therapies in patients with prostate cancer recurrence localized to a single lymph node at imaging: results from a pathologically validated series. In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* Elsevier; 2014. p. 38. e9–38. e16.
- 41. Porres D, Pfister D, Thissen A, Kuru TH, Zugor V, Buettner R, et al.**
The role of salvage extended lymph node dissection in patients with rising PSA and PET/CT scan detected nodal recurrence of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2017;20(1):85-92.
- 42. Funding Parker CC, James ND, Brawley CD.**
Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392:2353-66.
- 43. Triggiani L, Alongi F, Buglione M, Detti B, Santoni R, Bruni A, et al.**
Efficacy of stereotactic body radiotherapy in oligorecurrent and in oligoprogressive prostate cancer: new evidence from a multicentric study. *Br J Cancer.* 2017;116(12):1520-5.
- 44. Pembroke CA, Fortin B, Kopek N.**
Comparison of survival and prognostic factors in patients treated with stereotactic body radiotherapy for oligometastases or oligoprogression. *Radiother Oncol.* 2018;127(3):493-500.
- 45. Foster CC, Weichselbaum RR, Pitroda SP.**
Oligometastatic prostate cancer: Reality or figment of imagination? *Cancer.* 2019;125(3):340-52.
- 46. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, De Santis M, Gross T, et al.**
EAU–ESTRO–SIOG guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of relapsing, metastatic, and castration–resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2017;71(4):630-42.
- 47. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D’Amico AV, Davis BJ, Dorff T, et al.** Prostate cancer, version 2.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(5):479-505.

- 48. Gerhauser C, Favero F, Risch T, Simon R, Feuerbach L, Assenov Y, et al.**
Molecular evolution of early-onset prostate cancer identifies molecular risk markers and clinical trajectories. *Cancer Cell*. 2018;34(6):996–1011. e8.
- 49. Wang Q, Gregg JR, Gu J, Ye Y, Chang DW, Davis JW, et al.**
Genetic associations of T cell cancer immune response with tumor aggressiveness in localized prostate cancer patients and disease reclassification in an active surveillance cohort. *Oncoimmunology*. 2019;8(1):e1483303.
- 50. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, et al.**
MicroRNA expression characterizes oligometastasis (es). *PloS One*. 2011;6(12):e28650.
- 51. Kanwal R, Plaga AR, Liu X, Shukla GC, Gupta S.**
MicroRNAs in prostate cancer: Functional role as biomarkers. *Cancer Lett*. 2017;407:9-20.
- 52. Zedan AH, Hansen TF, Assenholt J, Madsen JS, Osther PJ.**
Circulating miRNAs in localized/locally advanced prostate cancer patients after radical prostatectomy and radiotherapy. *The Prostate*. 2019;79(4):425-32.
- 53. Krimphove MJ, Theissen LH, Cole AP, Preisser F, Mandel PC, Chun FK-H.**
Performance and Impact of Prostate Specific Membrane Antigen-Based Diagnostics in the Management of Men with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer and Its Role in Salvage Lymph Node Dissection. *World J Mens Health*. 2020;38(1):32-47.
- 54. Brungs D, Chen J, Masson P, Epstein RJ.**
Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014;17(2):105-11.
- 55. Culp SH, Schellhammer PF, Williams MB.**
Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. *Eur Urol*. 2014;65(6):1058-66.
- 56. Cho Y, Chang JS, Rha KH, Hong SJ, Choi YD, Ham WS, et al.**
Does radiotherapy for the primary tumor benefit prostate cancer patients with distant metastasis at initial diagnosis? *PLoS One*. 2016;11(1):e0147191.
- 57. Burdett S, Boeve LM, Ingleby FC, Fisher DJ, Rydzewska LH, Vale CL, et al.**
Prostate radiotherapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a STOPCAP systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2019;76(1):115-24.
- 58. Ploussard G, Gandaglia G, Borgmann H, De Visschere P, Heidegger I, Kretschmer A, et al.**
Salvage lymph node dissection for nodal recurrent prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol*. 2019;76(4):493-504.

59. **Battaglia A, Devos G, Decaestecker K, Witters M, Moris L, Van den Broeck T, et al.**
Metastasectomy for visceral and skeletal oligorecurrent prostate cancer. *World J Urol.* 2019;37(8):1543-9.
60. **Muacevic A, Kufeld M, Rist C, Wowra B, Stief C, Staehler M.**
Safety and feasibility of image-guided robotic radiosurgery for patients with limited bone metastases of prostate cancer. In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* Elsevier; 2013. p. 455-60.
61. **Schick U, Jorcano S, Nouet P, Rouzaud M, Veas H, Zilli T, et al.**
Androgen deprivation and high-dose radiotherapy for oligometastatic prostate cancer patients with less than five regional and/or distant metastases. *Acta Oncol.* 2013;52(8):1622-8.
62. **Ahmed KA, Barney BM, Davis BJ, Park SS, Kwon ED, Olivier KR.**
Stereotactic body radiation therapy in the treatment of oligometastatic prostate cancer. *Front Oncol.* 2013;2:215.
63. **Heidenreich A, Moul JW, Shariat S, Karnes RJ.**
Role of salvage lymph node dissection in prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2016;26(6):581-9.
64. **Abdollah F, Briganti A, Montorsi F, Stenzl A, Stief C, Tombal B, et al.**
Contemporary role of salvage lymphadenectomy in patients with recurrence following radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2015;67(5):839-49.
65. **Ploussard G, Almeras C, Briganti A, Giannarini G, Hennequin C, Ost P, et al.** Management of node only recurrence after primary local treatment for prostate cancer: a systematic review of the literature. *J Urol.* 2015;194(4):983-8.
66. **Linxweiler J, Saar M, Al-Kailani Z, Janssen M, Ezziddin S, Stöckle M, et al.**
Robotic salvage lymph node dissection for nodal-only recurrences after radical prostatectomy: perioperative and early oncological outcomes. *Surg Oncol.* 2018;27(2):138-45.
67. **Abreu A, Fay C, Park D, Quinn D, Dorff T, Carpten J, et al.**
Robotic salvage retroperitoneal and pelvic lymph node dissection for 'node-only' recurrent prostate cancer: technique and initial series. *BJU Int.* 2017;120(3):401-8.
68. **Montorsi F, Gandaglia G, Fossati N, Suardi N, Pultrone C, De Groote R, et al.**
Robot-assisted salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer. *Eur Urol.* 2017;72(3):432-8.
69. **Beuzeboc P, Massard C.**
Prise en charge du cancer de prostate résistant à la castration métastatique. *Bull Cancer (Paris).* 2015;102(6):509-15.

70. MAAMRI A.

Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc Revue bibliographique. Ann Sci Santé. 2015;1(1):20-9.

71. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Etude À Partir Regist Cancers Réseau Francim Résultats Préliminaires Synthèse St-Maurice Fra Santé Publique Fr. 2019;19.

72. Glover FE, Coffey DS, Douglas LL, Cadogan M, Russell H, Tulloch T, et al
. The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. J Urol. 1998;159(6):1984-7.

73. Gueye SM, Jalloh M, Labou I ea, Niang L, Kane R, Ndoye M.
Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. Afr J Urol. 2004;10(3):203-7.

74. Soulié M, Villers A, Grosclaude P, Menegoz F, Schaffer P, Mace-Lesec'h J, et al.
Cancer of the prostate in France: Results of the survey CCAFU-FRANCIM. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. 2001;11(3):478-85.

75. Tengue K, Kpatcha TM, Botcho G, Leloua E, Amavi AK, Sikpa K, et al.
Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. Afr J Urol. 2016;22(2):76-82.

76. Finne P, Auvinen A, Aro J, Juusela H, Määttänen L, Rannikko S, et al.
Estimation of prostate cancer risk on the basis of total and free prostate-specific antigen, prostate volume and digital rectal examination. Eur Urol. 2002;41(6):619-27.

77. Chauvet B, Jacob T, Davin JL, Berger C, Vincent P, Reboul F.
Prostate specific antigen (PSA): impact d'un marqueur sérique sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers de prostate. Bull CancerRadiothérapie. 1996;83(4):334-44.

78. Sureka SK, Maheshwari R, Agnihotri S, Mitash N, Ahmad S, Mandhani A. Predictors for progression of metastatic prostate cancer to castration-resistant prostate cancer in Indians. Indian J Med Res. 2016;143(Suppl 1):S68.

79. Chen C-H, Tzai T-S, Huang S-P, Wu H-C, Tai H-C, Chang Y-H, et al.
Clinical outcome of Taiwanese men with metastatic prostate cancer compared with other ethnic groups. Urology. 2008;72(6):1287-92.

80. Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, Miller G, McLeod DG, Loehrer PJ, et al.
Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 1998;339(15):1036-42.

- 81. Moreno JG, Miller MC, Gross S, Allard WJ, Gomella LG, Terstappen LW.** Circulating tumor cells predict survival in patients with metastatic prostate cancer. *Urology*. 2005;65(4):713-8.
- 82. Rigaud J, Le Normand L, Karam G, Glemain P, Buzelin J-M, Bouchot O.** Prognostic factors of prostate cancer treated with first-line hormone therapy. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2002;12(2):232-9.
- 83. Sine B, Sine NA, Thiam A, Sarr A, Zakou AR, Faye ST, et al.**
Cancers de la prostate de score de Gleason supérieur ou égal à 8: Evaluation de la survie des patients. *Afr J Urol*. 2016;22(4):243-8.
- 84. Jorgensen T, Kanagasingam Y, Kaalhus O, Tveter KJ, Bryne M, Skjorten F, et al.**
Prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer: experience from the Scandinavian Prostatic Cancer Group Study-2. *J Urol*. 1997;158(1):164-70.
- 85. Ndiaye M, Sow O, Sine B, Gaye O, Sarr A, Ndiath A, et al.**
Metastatic Prostate Cancer under Androgen Deprivation Therapy: Factors Influencing Castration Resistance. *Open J Urol*. 2020;10(7):225-32.
- 86. Oosterlinck W, Mattelaer J, Derde MP, Kaufman L.**
Prognostic factors in advanced prostatic carcinoma treated with total androgen blockade. Flutamide with orchiectomy or with LHRH analogues. A Belgian multicentric study of 546 patients. *Acta Urol Belg*. 1995;63(3):1-9.
- 87. Sylvester RJ, Denis L, de Voogt H.**
The importance of prognostic factors in the interpretation of two EORTC metastatic prostate cancer trials. *Eur Urol*. 1998;33(2):134-43.
- 88. Roberts MJ, Teloken P, Chambers SK, Williams SG, Yaxley J, Samaratunga H, et al.**
Prostate Cancer Detection. *Endotext Internet*. 2018;
- 89. Abdessamad MA.**
CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRONOSTIQUES DU CANCER MÉTASTATIQUE DE LA PROSTATE. 2017;
- 90. Valeri A, Fournier G, Morin V, Morin J-F, Drelon E, Mangin P, et al.**
Early onset and familial predisposition to prostate cancer significantly enhance the probability for breast cancer in first degree relatives. *Int J Cancer*. 2000;86(6):883-7.
- 91. Verhagen PC, Schröder FH, Collette L, Bangma CH.**
Does local treatment of the prostate in advanced and/or lymph node metastatic disease improve efficacy of androgen-deprivation therapy? A systematic review. *Eur Urol*. 2010;58(2):261-9.
- 92. Satkunasivam R, Kim AE, Desai M, Nguyen MM, Quinn DI, Ballas L, et al.**
Radical prostatectomy or external beam radiation therapy vs no local therapy for survival benefit in metastatic prostate cancer: a SEER-medicare analysis. *J Urol*. 2015;194(2):378-85.

- 93. Blanchard P, Foulon S, Louvel G, Habibian M, Fizazi K.**
Rôle de la radiothérapie ablative des métastases chez les patients atteints de cancer de la prostate oligométastatique hormonosensible: un essai du Groupe d'étude des tumeurs urogénitales et de l'Association française d'urologie. *Cancer/Radiothérapie*. 2017;21(6-7):491-4.
- 94. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara Jr PN, Jones JA, Taplin ME, et al.**
Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1513-20.
- 95. Tannock IF, De Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al.**
Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1502-12.
- 96. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber J-E, Angelsen A, Fransson P, et al.**
Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *The Lancet*. 2009;373(9660):301-8.
- 97. Van Poppel H, Joniau S.**
An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol*. 2008;53(2):253-9.
- 98. van den OUDEN D, HOP WC, SCHRODER FH.**
Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. *J Urol*. 1998;160(4):1392-7.
- 99. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, Schroder FH, Frohmuller HG, Scardino PT, et al.**
Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol*. 1997;32:385-90.
- 100. Carver BS, Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA.**
Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol*. 2006;176(2):564-8.



أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمُ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ
وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخَا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهُ اتِّجَاهُ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا



أطروحة رقم 096

سنة 2021

علاج سرطان البروستاتا منتشر مصنف 10 حالات.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 25/06/2021

من طرف

السيد العطراوي علي

المزاداد في 06/10/1994

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

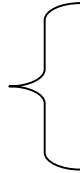
سرطان - البروستاتا - منتشر مصنف - العلاج الإشعاعي - التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



إ.الصرف

أستاذ في طب المسالك البولية

ع.غونزال

أستاذ في طب المسالك البولية

إ.السعيدي

أستاذة في طب الأورام

السيد

السيد

السيد